Tratate medicale

Tratat de CARDIOLOGIE

volumul 2

COSTIN CARP

Editura Medicală Națională

BUCUREȘTI

Scanned with OKEN Scanner

Lucrarea face parte din colecţia de
Tratate medicale româneşti

Coordonatorii colecţiei
Prof. dr. **DAN GEORGESCU**
Prof. dr. **CORNEL DRAGOMIRESCU**

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
CARP, COSTIN
Tratat de cardiologie / Costin Carp. - Bucureşti : Naţional, 2002.
1174 p. ; 200x280 cm. - (Tratate medicale româneşti).
ISBN 973-8194-82-2
Vol. 2. - 2002. - p. - Bibliogr. - ISBN 973-659-010-0.

© Toate drepturile asupra acestei ediţii sunt rezervate. Această carte nu poate fi reprodusă parţial sau total, prin fotocopiere, înregistrare sau prin orice alt mijloc fără permisiunea în scris a Editurii Naţional.

Director general:	Dan Chiriac
Redactor-şef:	Violeta Borzea
Redactori carte:	Nicoleta Radu
	Raluca-Oana Coste
	Anca Băicoianu
	Raluca Faraon
	Mihaela Ivan
Coperta:	Viorel Ionescu
Tehnoredactare:	Banu Gheorghe
	Dorel Melinte
	Dragoş Cazacu
	Gabriela Mangu

ISBN 973-659-010-0
973-8194-82-2

Scanned with OKEN Scanner

AUTORII TRATATULUI

ARSENESCU CĂTĂLINA
Profesor doctor, Institutul de Cardiologie Iași, UMF Iași
Interrelații neurocardiace în bolile cardiovasculare
Sarcina și bolile cardiovasculare
Alcoolul și sistemul cardiovascular

BÂRSAN MIRCEA
Profesor doctor, Clinica de chirurgie cardiovasculară, Institutul Inimii „Prof. dr. N. Stăncioiu", Cluj-Napoca, Director medical
Tratamentul chirurgical în bolile arteriale periferice

BĂLĂNESCU ȘERBAN
Șef de lucrări, UMF Carol Davila, București
Medic primar, secția cardiologie, Spitalul Clinic de Urgență Floreasca
Cardiomiopatia hipertrofică
Cardiomiopatia restrictivă

BRANEA ION
Profesor de cardiologie, Clinica de recuperare, Institutul de Cardiologie Timișoara, UMF Timișoara
Profilaxia și recuperarea în boala coronariană

BRUCKNER I. ION
Profesor de cardiologie și medicină internă, Clinica medicală a Spitalului Colțea, UMF București
Endocardita infecțioasă

CARP ANDREI
Asistent universitar, medic primar, UMF Carol Davila, București, Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Insuficiența cardiacă acută și metode terapeutice

CARP COSTIN
Profesor doctor
Profesor de cardiologie, UMF Carol Davila, București, Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu",
Spitalul Fundeni, București
Istoricul bolnavului cardiovascular
Examenul fizic al sistemului cardiovascular
Electrocardiografia
Testul toleranței la efort fizic ECG
Vectorcardiografia
Epidemiologia bolilor cardiovasculare
Anatomia sistemului de automatism și conducere al inimii
Electrofiziologia inimii
Metode de diagnostic al aritmiilor
Metode terapeutice în aritmii
Aritmii supraventriculare
Aritmii ventriculare
Tulburări de conducere atrioventriculară și intraventriculară
Moartea cardiacă subită (MCS)
Reanimarea cardiorespiratorie (RCR)
Hipertensiunea arterială secundară
Ateroscleroza coronariană și cardiopatia ischemică. Epidemiologia. Factorii de risc
Patogenia și evoluția aterosclerozei coronariene. Factorii neaterosclerotici în cardiopatia ischemică
Cardiopatia ischemică tăcută sau silențioasă
Angina pectorală stabilă
Varianta anginei sau angina Prinzmetal
Sindromul X coronarian sau angina microvasculară
Sindroamele coronariene acute
Angina instabilă
Infarctul miocardic acut cu unde Q
Infarctul miocardic fără unde Q
Bolile valvulare cardiace
Bolile cardiace congenitale la adult
Tromboembolismul pulmonar
Bolile renale și aparatul cardiovascular
Riscul cardiovascular la atleți

CĂPÂLNEANU RADU
Profesor de cardiologie „Prof. dr. N. Stăncioiu", UMF Cluj-Napoca, director al Institutului Inimii Cluj-Napoca
Șocul cardiogen

CÂNDEA VASILE
General (rezervă)
Profesor universitar doctor
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu", Spitalul Fundeni, București
Tratamentul chirurgical al valvulopatiilor

CÂRMACIU RADU
Profesor doctor
Profesor de fiziologie, UMF Carol Davila, București
Fiziologia clinică a aparatului cardiovascular

CINTEZĂ MIRCEA
Profesor de cardiologie și medicină internă
Clinica a III-a Medicală
UMF Carol Davila,
Spitalul Universitar Municipal
Bolile pericardului

CIUDIN RADU
Asistent Clinica de cardiologie,
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu", UMF București
Defibrilatorul automat implantat – tratamentul prin radiofrecvență
Cardiostimularea și tratamentul cu pacemakere

CIOFU EUGENIU PASCAL
Profesor doctor
Profesor de pediatrie, decan al Facultății de Medicină Carol Davila, București, Spitalul clinic de urgență pentru copii „Grigore Alexandrescu", București
Membru de onoare al Academiei de Științe Medicale
Reumatismul articular acut
Infecția cu HIV și afectarea cardiacă

CIOFU CARMEN
Doctor în medicină, medic primar
Șef de secție la Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului „Prof. dr. Alfred Rusescu", București
Reumatismul articular acut
Malformații congenitale de cord la copil

CIOBANU RUXANDRA
Asistent de cercetare cardiologie,
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu", doctorand
Bolile endocrine și sistemul cardiovascular

COCULESCU MIHAIL
Doctor în medicină
Profesor universitar de endocrinologie, cercetător științific principal gradul I al Academiei de Științe Medicale
Membru titular al Academiei de Științe Medicale
Șef de secție Institutul de endocrinologie „C. I. Parhon"
Prorector UMF Carol Davila, București
Bolile endocrine și sistemul cardiovascular

COLIȚĂ DAN
Profesor doctor
Membru corespondent al Academiei de Științe Medicale
Șeful clinicii de hematologie, Spitalul Fundeni, București
Hemostaza și fibrinoliza

COMAN ION
Șef lucrări UMF Carol Davila, București,
Șef de secție Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Sincopa și hipotensiunea arterială

CRISTODORESCU RADU
Profesor de cardiologie, UMF Timișoara
Hipertensiunea pulmonară
Fiziologia aparatului cardiovascular la vârstnici.
Bolile cardiovasculare la bătrâni

CROITORU MARIAN
Medic primar cardiolog
Serviciul de cateterism și cardiologie intervențională, Institutul de Cardiologie „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Revascularizația intervențională în arteriopatiile periferice

DELEANU DAN
Medic primar cardiolog
Șeful secției de cardiologie invazivă,
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu", Spitalul Fundeni, București
Angioplastia coronariană percutană – metode de revascularizare miocardică

DOROBANȚU MARIA
Profesor de medicină internă și cardiologie, Clinica medicală UMF București, Spitalul Clinic de Urgență Floreasca
Hipertensiunea arterială sistemică esențială

DUȚU ALEXANDRU
Medic primar, șef al Serviciului de explorări pulmonare, Institutul „Prof. dr. Nasta", București
Funcția respiratorie a plămânului în unele afecțiuni cardiocirculatorii

ENE IOANA
Medic primar radiologie
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu", București
Radiologia cordului și a marilor vase

ENE VLAD
Medic primar, șef al Serviciului de tomografie și rezonanță magneto-nucleară,
Spitalul Colentina, Spitalul „Sf. Ioan"
Radiologia cordului și a marilor vase

FĂGĂRĂȘANU DAN
Profesor universitar de chirurgie cardiovasculară
Șef al clinicii de chirurgie cardiovasculară
Doctor în științe medicale
Membru al Academiei de Științe Medicale
Tratamentul chirurgical al cardiopatiilor congenitale

FILIPESCU DANIELA
Asistent universitar UMF Carol Davila, București, catedra ATI
Șef de secție la Institutul de Cardiologie „Prof. dr. C. C. Iliescu", București
Evaluarea preoperatorie a bolnavului cu risc cardiac în chirurgia noncardiacă

FLORESCU NICOLAE
Asistent universitar
Clinica a III-a Medicală, UMF București
Spitalul Municipal Universitar București
Bolile pericardului

FOTIADE BRADU
Medic specialist cardiolog, Spitalul Fundeni, Spitalul Clinic de Urgență Floreasca
Membru al Academiei de Științe Medicale
Profesor asociat de cardiologie intervențională
Medic primar cardiologie intervențională
Cateterismul cardiac și angiografia
Angiografia coronariană și ventriculografia stângă
Valvuloplastia și închiderea șunturilor centrale la adult

Scanned with OKEN Scanner

GHERASIM LEONIDA
Profesor consultant
Şef de secţie cardiologie, Spitalul Universitar Bucureşti
Membru de onoare al Academiei Române
Miocarditele
Cardiomiopatia dilatativă
Cardiomiopatia hipertrofică
Cardiomiopatia restrictivă
Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă

GEORGESCU S. A.
Profesor de radiologie şi tomografie computerizată, UMF Carol Davila, Bucureşti, Spitalul Fundeni
Explorarea imagistică modernă a cordului şi a marilor vase – computertomografia şi imagistica prin rezonanţă magnetică

GEORGESCU GEORGE
Profesor de cardiologie, director al Institutului de Cardiologie Iaşi, UMF Iaşi
Interrelaţii neurocardiace în bolile cardiovasculare
Sarcina şi bolile cardiovasculare
Alcoolul şi sistemul cardiovascular

GINGHINĂ CARMEN
Conferenţiar, UMF Carol Davila, Bucureşti
Şef de secţie, Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu", Bucureşti
Ecocardiografia
Cardiologia nucleară
Bolile valvulare cardiace

HINESCU MIHAIL EUGEN
Doctor în medicină
Şef de lucrări, catedra de biologie celulară şi histologie
Elemente de biologie celulară a aparatului cardiovascular

ILIESCU VLAD
Medic primar chirurgie cardiovasculară
Şef de lucrări, UMF Carol Davila, Bucureşti
Tratamentul chirurgical în boala coronariană

ISPAS T. ALEXANDRU
Doctor în medicină
Profesor universitar, catedra de anatomie, UMF Carol Davila, Bucureşti
Dezvoltarea şi anatomia cordului

IONESCU DUMITRU
Medic primar neurolog, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Neurologie, UMF Bucureşti, Spitalul Fundeni
Complicaţii neurologice ale bolilor cardiovasculare

IONESCU RADU GABRIEL
Asistent universitar, catedra de neurologie a Institutului de boli cerebro-vasculare, Bucureşti,
Catedra de neurologie, UMF Carol Davila
Complicaţii neurologice ale bolilor cardiovasculare

IONESCU RUXANDRA
Conferenţiar doctor
Clinica de medicină internă şi reumatologie, Spitalul „Sf. Maria"
Aparatul cardiovascular în bolile reumatice

IOSIFESCU ANDREI
Asistent, Clinica de chirurgie cardiovasculară
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Tratamentul intervenţional şi chirurgical al afecţiunilor pericardice

IOACHIMESCU OCTAVIAN
Medic specialist pneumolog
Asistent universitar, UMF Carol Davila, Bucureşti
Bolile endocrine şi sistemul cardiovascular

JOVIN GHEORGHE
Doctor în medicină
Medic primar
(fost) Şef al laboratorului de medicină nucleară şi ecografie al Spitalului Fundeni, Bucureşti
Cardiologia nucleară

LAKY DEZIDERIU
Visiting Professor, UM Semmelweis, Budapesta
Cercetător ştiinţific principal gradul I
Colaborator extern (medic primar – laboratorul de anatomie patologică),
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Anatomia patologică a aterosclerozei coronarelor şi a sindroamelor ischemice miocardice

LUPU GEORGE
Doctor în medicină
Şef de lucrări, Catedra de Anatomie, UMF Carol Davila, Bucureşti
Dezvoltarea şi anatomia cordului

MACARIE CEZAR
Profesor de cardiologie, UMF Carol Davila, Bucureşti
Director medical, Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Insuficienţa cardiacă congestivă
Bolile aortei
Boli ale arterelor periferice
Explorări vasculare în patologia arterelor şi venelor
Boli ale venelor
Insuficienţa cardiacă acută şi metode terapeutice

MASTORA IOANA
Medic radiologie şi tomografie computerizată, Spitalul Fundeni
Explorarea imagistică modernă a cordului şi a marilor vase – computertomografia şi imagistica prin rezonanţă magnetică

OLINIC NOUR
Profesor de medicină internă şi cardiologie
UMF Cluj-Napoca
Şef al Clinicii I Medicale
Cordul pulmonar

Scanned with OKEN Scanner

OȚOIU M.
Medic primar
Serviciul de cateterism și terapie intervențională, Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Revascularizația intervențională în arteriopatiile periferice

PAVELESCU I.
Profesor de chirurgie cardiovasculară, UMF București
Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, București
Leziuni cardiace și vasculare în traumatismele toracice închise

PINTE FLORINA
Medic primar cardiolog – Centrul de Urgență de Boli Cardiovasculare al Armatei, București
Doctor în științe medicale
Tratamentul intervențional în bolile congenitale de cord

POPA CONSTANTIN
Profesor universitar
Membru corespondent al Academiei Române
Clinica de Neurologie, UMF Carol Davila, București
Manifestări cardiace în accidentele vasculare cerebrale

POPESCU D. EUGEN
Profesor doctor
Șef al Clinicii de Medicină Internă și Reumatologie, Spitalul „Sf. Maria", președintele Societății Române de Reumatologie, Membru al Academiei de Științe Medicale
Aparatul cardiovascular în bolile reumatice

POPESCU LAURENȚIU MIRCEA
Doctor în medicină
Șef al catedrei de biologie celulară și histologie
Membru al Academiei Române
Elemente de biologie celulară a aparatului cardiovascular

PREDEȚEANU DENISA
Conferențiar universitar la Clinica medicală a Spitalului „Sf. Maria"
Aparatul cardiovascular în bolile reumatice

PUFULETE ELISABETA
Medic primar medicină sportivă
Șef al laboratorului de explorări cardiovasculare
Institutul Național de Medicină Sportivă
Cordul sportiv

RĂILEANU IOANA
Medic primar, Secția A.T.I. cardiacă
Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Evaluarea preoperatorie a bolnavului cu risc cardiac în chirurgia noncardiacă

SĂVULESCU FIEDLER ILINCA
Asistent universitar, UMF București
Clinica medicală a Spitalului Colțea, București
Endocardita infecțioasă

SBENGHE SERGIU
Medic primar cardiolog
Profesor doctor
Doctor în științe medicale
Colaborator al Fundației pentru ocrotirea bolnavilor cu afecțiuni cardiovasculare
Aparatul cardiovascular în condiții anormale de mediu

SOCOTEANU ION
Medic primar
Doctor în științe medicale
Profesor universitar
Șef al Clinicii de chirurgie cardio-toracică, Institutul de Boli Cardiovasculare, Timișoara,
Șef de catedră, UMF Victor Babeș, Timișoara
Tratamentul intervențional și chirurgical al afecțiunilor pericardice

ȚÂRLEA-MARIN MIHAELA
Medic primar cardiolog, secția a IV-a cardiologie – Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Epidemiologia bolilor cardiovasculare
Bolile cardiovasculare la femei

ȚUGULEA SORINA
Director al Laboratorului de Citometrie și Imunologie celulară, Presbiterian Hospital, Columbia University, New York
Bazele genetice ale bolilor cardiovasculare

VASILESCU ALEXANDRU
Asistent universitar
Doctorand la Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu"
Clinica de Chirurgie II Cardiovasculară
UMF Carol Davila, București
Tratamentul chirurgical al valvulopatiilor

VINEREANU DRAGOȘ
Șef de lucrări, UMF Carol Davila, București
Medic primar, Secția cardiologie, Spitalul Universitar de urgență
Cardiostimularea și tratamentul cu pace-makere

ZDRENGHEA D.
Profesor de cardiologie, Clinica de Recuperare Cluj-Napoca, UMF Cluj-Napoca
Prevenirea și recuperarea bolnavilor cu afecțiuni cardiovasculare

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Partea a IV-a – BOALA ARTERELOR CORONARE

Capitolul XXXIV
Ateroscleroza coronariană și cardiopatia ischemică. Epidemiologia. Factorii de risc....................17
Costin Carp

Capitolul XXXV
Patogenia și evoluția aterosclerozei coronariene.
Factorii neaterosclerotici în cardiopatia ischemică 96
Costin Carp

Capitolul XXXVI
Anatomia patologică a aterosclerozei coronarelor și sindroamelor ischemice miocardice 110
Dezideriu Laky

Capitolul XXXVII
Fiziopatologia ischemiei miocardice 122
Costin Carp

Capitolul XXXVIII
Cardiopatia ischemică tăcută sau silențioasă 174
Costin Carp

Capitolul XXXIX
Angina pectorală stabilă 185
Costin Carp

Capitolul XL
Varianta anginei sau angina Prinzmetal 231
Costin Carp

Capitolul XLI
Sindromul X coronarian sau angina microvasculară 236
Costin Carp

Capitolul XLII
Sindroamele coronariene acute 251
Costin Carp

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul XLIII
Angina instabilă 274
Costin Carp

Capitolul XLIV
Infarctul miocardic fără unde Q 308
Costin Carp

Capitolul XLV
Infarctul miocardic acut cu unde Q 327
Costin Carp

Capitolul XLVI
Angiografia coronariană percutană – metode de revascularizare miocardică 471
Dan Deleanu

Capitolul XLVII
Tratamentul chirurgical în boala coronariană 486
Vlad Iliescu

Capitolul XLVIII
Profilaxia și recuperarea în boala coronariană 496
I. Branea

Partea a V-a – BOLILE VALVULARE CARDIACE

Capitolul XLIX
Reumatismul articular acut (RAA) 513
Eugeniu Pascal Ciofu, Carmen Ciofu

Capitolul L
Bolile valvulare cardiace 523
Carmen Ginghină, Costin Carp

Capitolul LI
Valvuloplastia și închiderea șunturilor centrale la adult 583
Bradu Fotiade

Capitolul LII
Tratamentul chirurgical al valvulopatiilor 609
Vasile Cândea, Alexandru Vasilescu

Capitolul LIII
Endocardita infecțioasă 622
Ion I. Bruckner, Ilinca Săvulescu-Fiedler

Partea a VI-a – BOLILE CONGENITALE DE CORD ȘI VASE

Capitolul LIV
Malformații congenitale de cord la copil 643
Carmen Ciofu

Capitolul LV
Bolile cardiace congenitale la adult (BCC) 683
Costin Carp

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul LVI
Tratamentul intervențional în bolile congenitale de cord 730
Florina Pinte

Capitolul LVII
Tratamentul chirurgical al cardiopatiilor congenitale 739
Dan Făgărășanu

Partea a VII-a – BOLILE MIOCARDULUI ȘI PERICARDULUI

Capitolul LVIII
Miocarditele 763
Leonida Gherasim

Capitolul LIX
Cardiomiopatii
A. Cardiomiopatia dilatativă 775
Leonida Gherasim

Capitolul LX
B. Cardiomiopatia hipertrofică 786
Leonida Gherasim, Șerban Bălănescu

Capitolul LXI
C. Cardiomiopatia restrictivă 798
Leonida Gherasim, Șerban Bălănescu

Capitolul LXII
D. Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenă 812
Leonida Gherasim

Capitolul LXIII
Bolile pericardului 814
Mircea Cinteză, Nicolae Florescu

Capitolu LXIV
Tratamentul intervențional și chirurgical al afecțiunilor pericardice 840
Ion Socoteanu, Andrei Iosifescu

Capitolul LXV
Leziuni cardiace și vasculare în traumatismele toracice închise 848
I. Pavelescu

Partea a VIII - a – BOLILE PULMONARE ȘI CARDIACE

Capitolul LXVI
Hipertensiunea pulmonară 857
Radu Cristodorescu

Capitolul LXVII
Tromboembolismul pulmonar acut 869
Costin Carp

Capitolul LXVIII
Cordul pulmonar 897
Nour Olinic

Scanned with OKEN Scanner

Partea a IX-a – BOLILE AORTEI ȘI VASELOR

Capitolul LXIX
Bolile aortei 917
Cezar Macarie

Capitolul LXX
Boli ale arterelor periferice 931
Cezar Macarie

Capitolul LXXI
Explorări vasculare în patologia arterelor și venelor 943
Cezar Macarie

Capitolul LXXII
Revascularizația intervențională în arteriopatiile periferice 949
Maria Croitoru, M. Oțoiu

Capitolul LXXIII
Tratamentul chirurgical în bolile arteriale periferice 961
Mircea Bârsan

Capitolul LXXIV
Boli ale venelor 966
Cezar Macarie

Capitolul LXXV
Manifestări cardiace în accidentele vasculare cerebrale 973
Constantin Popa

Capitolul LXXVI
Complicații neurologice ale bolilor cardiovasculare 981
Dumitru Ionescu, Radu Gabriel Ionescu

Capitolul LXXVII
Interrelații neurocardiace în bolile cardiovasculare 996
Cătălina Arsenescu, George Georgescu

Partea a X-a – CONDIȚII FIZIOLOGICE ȘI APARATUL CARDIOVASCULAR

Capitolul LXXVIII
Sarcina și bolile cardiovasculare 1003
George Georgescu, Cătălina Arsenescu

Capitolul LXXIX
Bolile cardiovasculare la femei 1011
Mihaela Marin-Țârlea

Capitolul LXXX
Fiziologia aparatului cardiovascular la vârstnici. Bolile cardiovasculare la bătrâni 1025
Radu Cristodorescu

Capitolul LXXXI
Aparatul cardiovascular în condiții anormale de mediu 1043
Sergiu Sbenghe

Partea a XI-a – BOLILE DE SISTEM ȘI APARATUL CARDIOVASCULAR

Capitolul LXXXII
Bazele genetice ale bolilor cardiovasculare 1057
Sorina Țugulea

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul LXXXIII
Bolile endocrine și sistemul cardiovascular 1070
Mihai Coculescu, Octavian Ioachimescu, Ruxandra Ciobanu

Capitolul LXXXIV
Aparatul cardiovascular în bolile reumatice 1097
Eugen D. Popescu, Ruxandra Ionescu, Denisa Predețeanu

Capitolul LXXXV
Alcoolul și sistemul cardiovascular 1104
George Georgescu, Cătălina Arsenescu

Capitolul LXXXVI
Bolile renale și aparatul cardiovascular 1110
Costin Carp

Capitolul LXXXVII
Infecția cu HIV și afectarea cardiacă 1121
Eugeniu Pascal Ciofu

Capitolul LXXXVIII
Evaluarea preoperatorie a bolnavului cu risc cardiac în chirurgia noncardiacă 1125
Daniela Filipescu, Ioana Răileanu

Capitolul LXXXIX
Cordul sportiv 1134
Elisabeta Pufulete

Capitolul XC
Riscul cardiovascular la atleți 1142
Costin Carp

Capitolul XCI
Insuficiența cardiacă acută și metode terapeutice 1153
Cezar Macarie, Andrei Carp

Capitolul XCII
Prevenirea și recuperarea bolnavilor cu afecțiuni cardiovasculare 1161
D. Zdrenghea

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA A IV-A

Boala arterelor coronare

Scanned with OKEN Scanner

ATEROSCLEROZA CORONARIANĂ ȘI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ. EPIDEMIOLOGIA. FACTORII DE RISC

prof. dr. Costin Carp

EPIDEMIOLOGIA CARDIOPATIEI ISCHEMICE 17
FACTORII DE RISC AI CARDIOPATIEI ISCHEMICE 20
DISLIPIDEMIILE 33
DIAGNOSTICUL DE LABORATOR 39
LIPIDELE ȘI ATEROSCLEROZA 39
METODELE TERAPEUTICE ÎN DISLIPIDEMII 43
DIETA ÎN DISLIPIDEMII 45
TRATAMENTUL FARMACOLOGIC 48
FUMATUL 59
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ 64
DIABETUL ZAHARAT 68
OBEZITATEA 69
SEDENTARISMUL 72
ACTIVITATEA FIZICĂ 72
SEXUL FEMININ 73
ALȚI FACTORI DE RISC 76
PREVENIREA PRIMARĂ 82
PREVENIREA SECUNDARĂ 87

Ateroscleroza coronariană și cardiopatia ischemică

Epidemiologia cardiopatiei ischemice

Cardiopatia ischemică sau boala arterei coronare include următoarele forme: angina pectorală stabilă, angina pectorală instabilă, infarctul miocardic cu unde Q, infarctul fără unde Q, moartea subită de cauză coronariană și cardiopatia ischemică tăcută sau cronică. Cardiopatia ischemică se poate manifesta și prin aritmii sau cardiomiopatie ischemică, asociate sau nu cu durere.

Manifestarea inițială a cardiopatiei ischemice

Până la o anumită vârstă, incidența cardiopatiei ischemice este mai frecventă la bărbați și mai redusă la femei. Însă, după menopauză, riscul crește și la femei, ajungându-se astfel, în jurul vârstei de 70-80 de ani, la o egalitate a incidenței între cele două sexe.

În tabelul I sunt prezentate date referitoare la incidența formelor de cardiopatie ischemică atât la bărbați, cât și la femei, aflați la vârsta adultă, date rezultate în urma studiului Framingham, între 1948 și 1988 (1, 2).

Aceste valori sunt foarte diferite de la o zonă la alta a globului, ele fiind influențate de dezvoltarea socială și de prevalența cardiopatiei ischemice și a factorilor de risc (3, 1, 4, 5, 6).

Mortalitatea prin cardiopatie ischemică

În țările dezvoltate, bolile cardiovasculare constituie principala cauză a mortalității. De exemplu, în SUA, anual, un milion de persoane decedează din cauza unei boli cardiovasculare. Proporția bolilor este: 51% cardiopatie ischemică, (27,3%, 22,8% infarct acut), 16% ictus, 4% boli vasculare și 29% alte boli cardiovasculare.

Figurile notate cu * se regăsesc în planșele color de la sfârșitul volumului.

BIBLIOTECA JUDETEANA
"GH. ASACHI"

Scanned with OKEN Scanner

La persoanele de peste 65 de ani, cardiopatia ischemică reprezintă principala cauză a morții, iar la cele a căror vârstă este cuprinsă între 45-64 de ani, aceasta este a doua cauză (1995-1996). În ultimii 30 de ani, prevalența cardiopatiei ischemice a crescut, în timp ce mortalitatea prin cardiopatie ischemică, cu și prin ictus, a scăzut. La bărbați, incidența cardiopatiei ischemice crește o dată cu vârsta.

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) raportează tendințele mortalității cardiovasculare, ca urmare a unei analize anuale și periodice, bazată pe datele primite de la fiecare țară. Acest calcul s-a realizat în perioada 1970-1992, iar ultimele date referitoare la mortalitatea din anii 1990-1992 sunt prezentate în figurile 1, 2 și 3. Acestea privesc o analiză efectuată pe 100.000 de persoane, cu diferite cauze ale morții, separat la bărbați și la femei, pe grupe de vârstă cuprinse între 45-54, 55-64, 65-74 de ani. În figuri sunt incluse și datele din România. Atât la bărbați, cât și la femei, mortalitatea generală cea mai ridicată s-a înregistrat în 1990 și a fost observată în Federația Rusă, în țările baltice și în țările din estul și centrul Europei, așa cum se observă în figurile 1, 2 și 3. România prezintă o mortalitate generală crescută, mai pronunțată la bărbați.

În Europa, în perioada 1972-1992, analiza situației asupra mortalității generale la bărbați și femei este notată sub formă de curbe – în 10 țări, la persoane cu vârste între 45-74 de ani. În special la femei, mortalitatea generală a scăzut semnificativ, cu 1,5% anual, în vestul și sudul Europei. În estul Europei (Rusia, Polonia, Ungaria, România, Bulgaria), mortalitatea generală a crescut atât la bărbați, cât și la femei (figurile 1, 2 și 3).

În țările din Europa, mortalitatea prin cardiopatie ischemică este notată la bărbații și femeile cu vârste cuprinse între 45-74 de ani.

În estul și centrul Europei se observă o creștere, în paralel, a mortalității prin cardiopatie ischemică și a celei generale.

Mortalitatea prin cardiopatie ischemică este mult mai crescută la bărbați.

În România s-a observat creșterea cea mai pronunțată a mortalității prin cardiopatie ischemică (peste 6% pe an). În vestul și sudul Europei a continuat tendința de scădere a mortalității.

Tabelul I

Formele de cardiopatie ischemică, o primă manifestare în studiul Framingham (2)

Prezentarea cardiopatiei ischemice	Bărbați (%)	Femei (%)
Angină pectorală necomplicată	32	47
Angină pectorală instabilă	6	7
Infarct miocardic recunoscut	30	18
Infarct miocardic nerecunoscut	16	14
Moarte subită	16	14

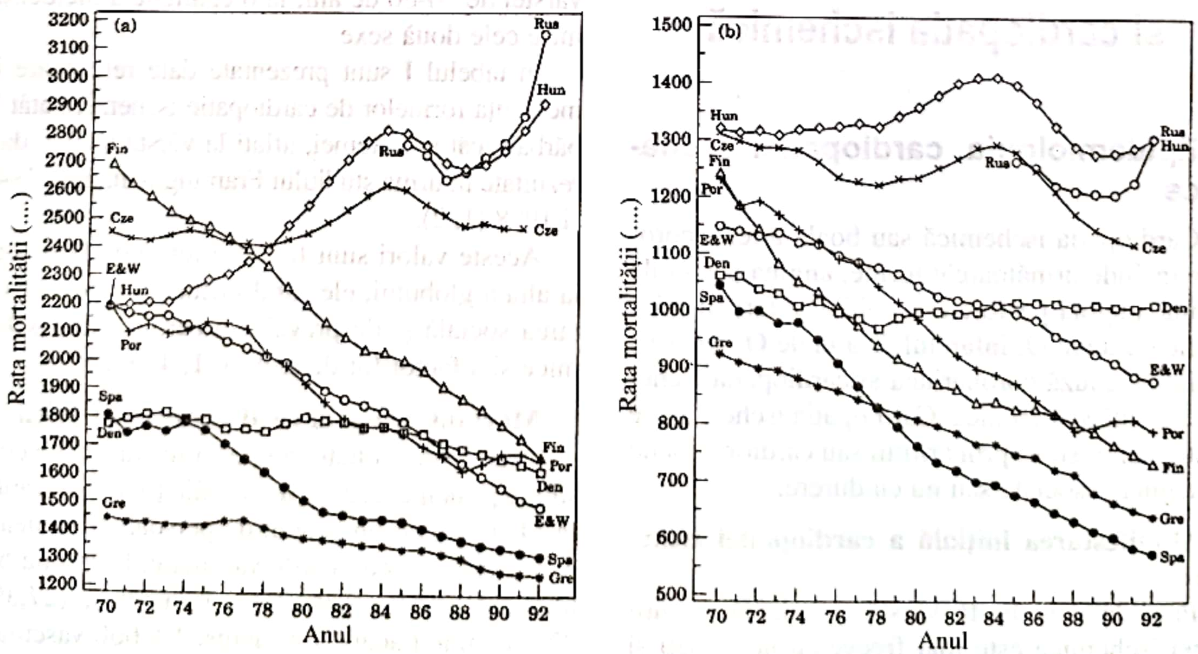


Figura 1. Tendințele mortalității pentru toate cauzele, în țări selectate în perioada 1970-1992, la bărbați (stânga) și la femei (dreapta) cu vârste între 45 și 74 de ani (Sans).

Scanned with OKEN Scanner

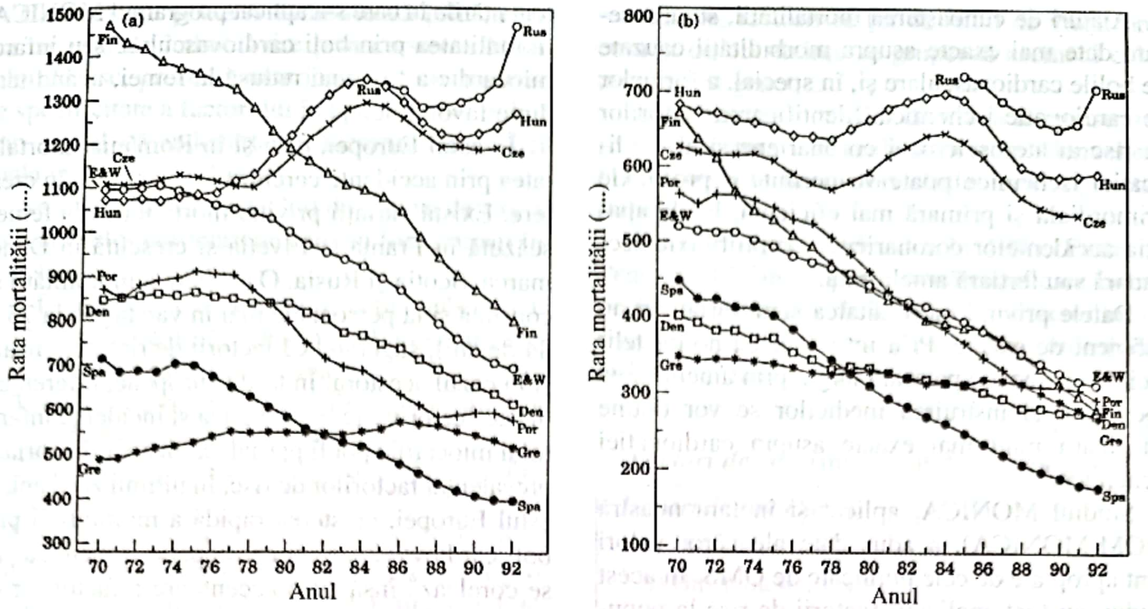


Figura 2. Tendințele mortalității din cauza bolilor cardiovasculare, în țări selectate în perioada 1970-1992, la bărbați (stânga) și la femei (dreapta) cu vârste între 45 și 74 de ani (Sans).

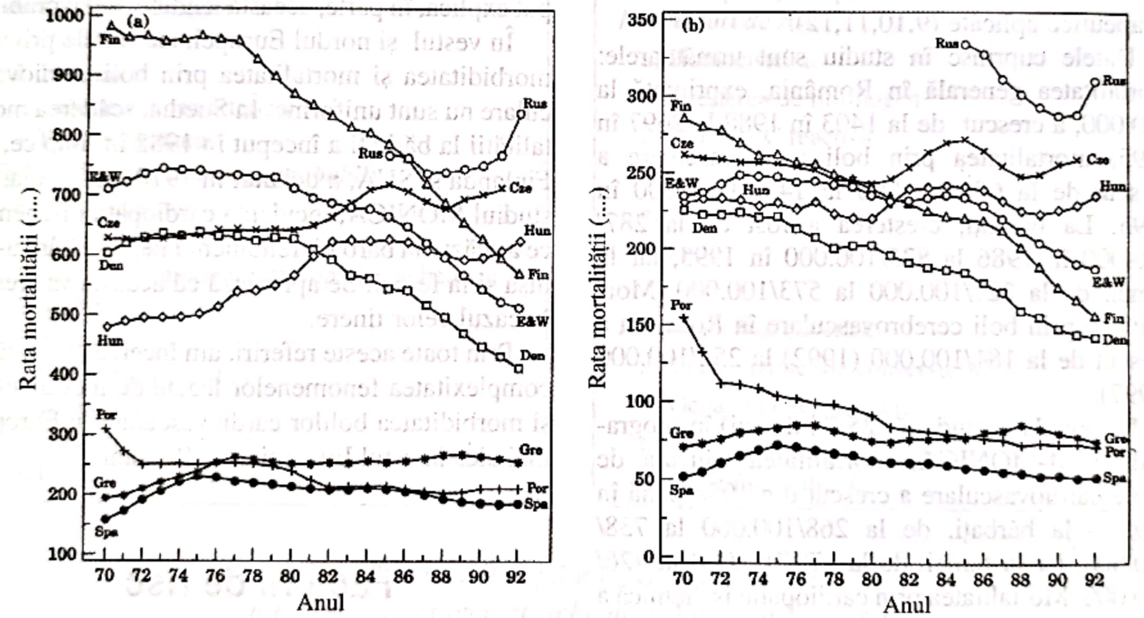


Figura 3. Tendințele mortalității din cauza bolilor de inimă ischemice, în țări selectate în perioada 1970-1992, la bărbați (stânga) și la femei (dreapta) cu vârste între 45 și 74 de ani (Sans).

La persoanele cu vârsta cuprinsă între 45-74 ani, accidentele cerebrovasculare și mortalitatea prezintă același gradient în estul și vestul Europei, cu mari diferențe atât la bărbați, cât și la femei.

Rata mortalității este mult mai ridicată la bărbați decât la femei. Creșteri mari s-au observat în Polonia, Rusia, România, Ungaria, în timp ce tendințele de scădere s-au menținut în țările scandinave, Grecia și Germania (7).

În centrul și estul Europei, sunt în creștere mortalitatea generală și cea cardiovasculară, generate de cardiopatia ischemică, și morbiditatea bolilor cardiovasculare. În țările din vestul și nordul Europei, mortalitatea generală cauzată de bolile cardiovasculare și de cardiopatia ischemică este în scădere, dar morbiditatea prin cardiopatie ischemică a crescut, fenomen ce se va menține și în prima parte a acestui secol. Acest fapt este rezultatul reducerii mortalității la bolnavii cu infarct, prin terapia litică și intervențională, prin îmbătrânirea populației și progresul în diagnosticul cardiopatiei ischemice.

Scanned with OKEN Scanner

Alături de cunoaşterea mortalităţii, sunt necesare date mai exacte asupra morbidităţii cauzate de bolile cardiovasculare şi, în special, a formelor de cardiopatie ischemică. Identificarea factorilor de risc ai aterosclerozei coronariene şi ai cardiopatiei ischemice poate va permite o profilaxie primordială şi primară mai eficientă, iar la apariţia accidentelor coronariene – o profilaxie secundară sau terţiară ameliorată.

Datele privind morbiditatea sunt variate şi nu suficient de exacte. Prin introducerea noilor tehnici de diagnostic pe scară largă, prin ameliorarea codificării şi instruirea medicilor se vor obţine informaţii mult mai exacte asupra cardiopatiei ischemice.

Studiul MONICA, aplicat şi în ţara noastră (ROM-MONICA), a adus date ale căror valori sunt apropiate de cele publicate de OMS. În acest studiu, au fost analizaţi: factorii de risc la populaţia cercetată, mortalitatea generală prin boli cardiovasculare şi cardiopatie ischemică, incidenţa infarctului miocardic, mortalitatea prin infarct miocardic la 28 de zile, complicaţiile şi metodele terapeutice aplicate (9,10,11,12).

Datele cuprinse în studiu sunt următoarele: mortalitatea generală în România, exprimată la 100.000, a crescut de la 1403 în 1988 la 2697 în 1995; mortalitatea prin boli cardiovasculare a crescut de la 651/100.000 la 1480/1000.000 în 1995. La bărbaţi, creşterea a fost de la 287/100.000 în 1986 la 835/100.000 în 1995, iar la femei, de la 227/100.000 la 573/100.000. Mortalitatea prin boli cerebrovasculare în România a crescut de la 181/100.000 (1992) la 252/100.000 (1997).

La populaţia studiată (25-74 de ani) în programul ROM-MONICA, mortalitatea cauzată de bolile cardiovasculare a crescut din 1986 până în 1995 – la bărbaţi, de la 268/100.000 la 738/100.000, iar la femei, de la 179/100.000 la 426/100.000. Mortalitatea prin cardiopatie ischemică a crescut la bărbaţi de la 622/100.000 (1986) la 1470/ 100.000 (1995), iar la femei de la 369/100.000 (1986) la 647/100.000 (1995). Incidenţa infarctului miocardic definit a fost de 94/100.000 în 1986 şi de 84/100.000 în 1995.

Mortalitatea prin infarct miocardic a crescut la bărbaţi de la 15,217% (1986) la 28,26% (1995), iar la femei de la 17,74% (1986) la 27,41% (1995).

Datele din programul MONICA, aplicat în cadrul ROM-MONICA, au indicat tendinţe nefavorabile (16,13,14,15).

În estul Europei, în special în Rusia, studiul MONICA a indicat o creştere a mortalităţii generale prin boli cardiovasculare şi cardiopatie ischemică, respectiv prin infarct miocardic. În toate ţările în care s-a aplicat programul MONICA, mortalitatea prin boli cardiovasculare sau infarct miocardic a fost mai redusă la femei, având tendinţe favorabile.

În estul Europei, deci şi în România, mortalitatea prin accidente cerebrovasculare este în creştere. Există variaţii privind mortalitatea la femei, scăzută în Franţa şi Elveţia şi crescută în Danemarca, Scoţia şi Rusia. O creştere a mortalităţii se constată şi la persoanele mai în vârstă (de la 75 la 84 de ani), sugerând că factorii de risc acţionează şi în cazul acestora. În ţările europene, diferenţele în ceea ce priveşte mortalitatea şi incidenţa infarctului miocardic pot fi parţial explicate prin variaţia prevalenţei factorilor de risc. În ultimii zece ani, în estul Europei, creşterea rapidă a mortalităţii prin boli cardiovasculare şi cardiopatie ischemică nu se corelează însă cu o accentuare a factorilor de risc clasici. Deteriorarea economică, stresul psihosocial, factorii de mediu cu mari dezechilibre, predispoziţia la tromboze vasculare şi consumul crescut de nicotină, în special la femeile tinere, pot explica, în parte, această tendinţă nefavorabilă.

În vestul şi nordul Europei, tendinţele privind morbiditatea şi mortalitatea prin boli cardiovasculare nu sunt uniforme. În Suedia, scăderea mortalităţii la bărbaţi a început în 1982 în timp ce, în Finlanda şi SUA, a debutat în 1970. În Suedia, în studiul MONICA, incidenţa cardiopatiei ischemice a scăzut la bărbaţi, fenomenul neproducându-se însă şi la femei. Se apreciază că aceasta va creşte în cazul celor tinere.

Prin toate aceste referiri, am încercat să arătăm complexitatea fenomenelor legate de mortalitatea şi morbiditatea bolilor cardiovasculare în Europa, mai ales în estul Europei şi în România.

Factorii de risc ai cardiopatiei ischemice prin ateroscleroză coronariană

Termenul de factor de risc a fost introdus de investigatorii studiului Framigham („Framingham Heart Study"), iniţiat în 1948, pe 5208 persoane cu vârsta cuprinsă între 30-60 de ani.

Acesta a fost definit ca o afecţiune, o caracteristică, o trăsătură sau o anomalie, ori o dată de laborator anormală, care are un rol predictiv în apariţia cardiopatiei ischemice.

Factorul de risc poate fi o cauză a cardiopatiei ischemice, un semnal sau un marker de risc.

Scanned with OKEN Scanner

Cauzalitatea poate fi demonstrată prin: mărirea riscului de îmbolnăvire prin creşterea factorului de risc, prezenţa anterioară a bolii, un grad de specificitate a factorului în apariţia unei boli şi prin faptul că îndepărtarea factorului modifică boala în sens favorabil.

Au fost descrişi peste 200 de factori de risc ai bolii arterelor coronariene care au fost grupaţi în:
– factori de risc major;
– factori de risc minor sau potenţial (tabelul II).

O clasificare utilă, sub aspectul prevenirii factorilor de risc, este următoarea:
1. factori de risc modificabili – ţin de stilul de viaţă şi de tulburări ce pot fi înlăturate;
2. factori nemodificabili: sexul, vârsta şi factorii ereditari.

Unii factori au o expresie acută, în timp ce alţii sunt cronici. Pe de altă parte, unii sunt proaterogenici, iar alţii protrombotici, inducând accidentele coronariene acute.

Tabelul II

Factorii de risc al bolii arterei coronariene

Factori de risc major:
1. Dislipidemia
2. Fumatul
3. Hipertensiunea arterială
4. Diabetul zaharat
Factori de risc minor sau probabil:
1. Sedentarismul
2. Obezitatea
3. Istoric de familie al cardiopatiei ischemice
4. Vârsta
5. Sexul
6. Factorii hemostatici
7. Homocisteinemia
8. Consumul de alcool
9. Factorii psihologici

Adesea, factorii ce ţin de stilul de viaţă, precum şi de obişnuinţe se grupează asemeni celor cu substrat genetic.

Identificarea factorilor de risc şi demonstrarea rolului acestora s-au realizat în timp. Hennekens (17) îi împarte în: factori clasici, noi şi genetici (tabelul III).

La Conferinţa Bethesdra în 1996, Fuster şi Pearson (18) au propus o nouă clasificare bazată pe gradul preventiv de influenţare a factorilor de risc, reducând apariţia şi evoluţia cardiopatiei ischemice (tabelul IV).

Tabelul III

Factori de risc (modificat după Hennekens)

Factori de risc clasici:
a) Fumatul
b) Hipercolesterolemia
c) Hipertensiunea arterială
d) Obezitatea
e) Sedentarismul
Noi factori de risc:
a) Homocisteina
b) Creşterea de fibrinogen
c) Proteina C reactivă
d) Factorul V11
e) PA1-1
f) Lp (a)
Factori de risc genetici:
a) Gena enzimei de conversie AI
b) Gena angiotensinogen
c) Gena Apolipoproteinei E
d) Gena factorului 4

Tabelul IV

Clasificarea FR după gradul de influenţare a evoluţiei cardiopatiei ischemice (Fuster şi Pearson)

Categoria I
Scăderea puternică a riscului la intervenţii asupra FR;
Fumatul, LDL-C crescut, dietă cu grăsimi şi colesterol crescut, hipertrofia VS;
Factori trombogenici: fibrinogen crescut.
Categoria II
FR la care intervenţiile, probabil, scad riscul: diabetul zaharat, scăderea HDL-C, creşterea trigliceridelor, LDL-C, perioada postmenopauză.
Categoria III
FR asociaţi cu creşterea riscului; dacă sunt modificaţi, pot scădea riscul.
Aceşti factori sunt: factori psihosociali, creştere Lp (a), creştere de homocisteină, stres oxidativ, absenţa consumului de alcool.
Categoria IV
FR nemodificabili: vârsta, sexul masculin, stare economică precară, istoric familial de cardiopatie ischemică prematură.

Scanned with OKEN Scanner

În estul Europei, există o creştere a prevalenţei şi a mortalităţii prin cardiopatie ischemică, ce poate fi în relaţie cu înmulţirea factorilor de risc: hipercolesterolemie, hipertensiune, obezitate, exces de alcool la care se asociază factorii trombogeni şi psihosociali (19).

În ultimii 30 de ani, în SUA şi în vestul Europei, mortalitatea prin cardiopatie ischemică a scăzut cu 2% pe an (20). Jumătate din reducerea mortalităţii se realizează prin diminuarea factorilor de risc, în primul rând fumatul şi colesterolul crescut. Acelaşi fenomen a avut loc şi în ţările din vestul Europei, însă cu unele variaţii (Olanda, Suedia, Germania). La scăderea mortalităţii prin cardiopatie ischemică au contribuit: unităţile coronariene, terapia litică, terapia intervenţională, bypassul coronarian, tratamentul medicamentos postinfarct şi educaţia populaţiei. În SUA, fumatul a scăzut cu 40% (AHA 1997) şi colesterolul peste 250 mg/dl, de la 25% (bărbaţi) şi 28% (femei) la 19% (bărbaţi) şi 20% (femei) (studiul NHANES III), iar prevalenţa hipertensiunii nedetectate a scăzut la 16% (21).

Relaţia dintre factorii de risc şi mortalitatea prin cardiopatie ischemică

Creşterea colesterolului duce la o apariţie mai rapidă a infarctului miocardic, a reinfarctizării şi la o mortalitate mai ridicată (22). Între 1958-1964, în „Seven Countries Study", s-a demonstrat existenţa unei relaţii între creşterea colesterolului, a alimentaţiei cu grăsimi saturate, hipertensiune şi mortalitatea generată de cardiopatia ischemică (23).

În studiul NI-Hon-San, la japonezii din Japonia, Honolulu şi San Francisco s-a demonstrat că vesternizarea progresivă, cu o alimentaţie bogată în grăsimi animale şi hipercolesterolemie a dus la o creştere gradată a mortalităţii prin cardiopatie ischemică.

Rolul factorilor de risc la creşterea mortalităţii este variat: hipercolesterolemia cu 42,7%, sedentarismul cu 34,6%, obezitatea cu 32,1%, hipertensiunea cu 28,9%, fumatul cu 25,1% şi diabetul zaharat cu 13,1% (3).

Conceptul „multiplul factorilor de risc" sau riscul total

Un concept deosebit de important este acela al prezenţei mai multor factori de risc la aceeaşi persoană sau „multiplul factorilor de risc". Aceasta duce la o creştere sinergică, geometrică a riscului apariţiei cardiopatiei ischemice.

În studiul NHANES I (1971-1975), efectuat pe 12.932 de bărbaţi şi femei, s-a analizat asocierea fumatului, a hipercolesterolemiei (≥ 240 mg/dl), a hipertensiunii arteriale (TAS ≥ 140 mmHg, TAD ≥ 90 mmHg) a diabetului zaharat şi a supragreutăţii (BMI ≥ 27,8 Kg/m² pentru bărbaţi şi ≥ 27,3 Kg/m² pentru femei), prevalenţa cardiopatiei ischemice a ictusului şi a mortalităţii generale (25).

Asocierea a 3 factori de risc creşte de 3 ori evenimentele coronariene şi de 2 ori mortalitatea, iar asocierea a 4 sau 5 factori creşte de 5 ori evenimentele coronariene şi de 3 ori mortalitatea.

Aceste date au determinat o abordare globală, multifactorială a profilaxiei primordiale (26), primare şi secundare a factorilor de risc, cu rezultate superioare în toate programele recente (27, 28, 29) şi „International Task Force" 1992.

Beneficiul reducerii factorilor de risc sau al absenţei acestora a fost demonstrat în studiul „Chicago Heart Association Study" (30) la 8.325 de persoane. La femeile nefumătoare, fără colesterol crescut, cu tensiune arterială normală, după 15 ani s-a constatat o scădere a incidenţei cardiopatiei ischemice cu 60%, obţinându-se şi o creştere a duratei de viaţă cu 5 ani.

O situaţie asemănătoare s-a constatat în studiul MRFIT „Multiple Risk Factor Intervention Trial" la 350.564 de bărbaţi. 3% dintre aceştia, fără factori de risc, au avut o mortalitate prin cardiopatie ischemică redusă cu 89%, o mortalitate generală mai mică cu 53%, iar durata de viaţă a crescut cu peste 9 ani (30).

În studiul PROCAM „Prospective Cardiovascular Munster" (31), se demonstrează existenţa unei relaţii între creşterea trigliceridelor peste 200 mg/dl, a raportului LDL-C/HDL-C, peste 5 a Lp(a) şi a fibrinogenului, cu mărirea riscului apariţiei cardiopatiei ischemice.

Scorul de predicţie a riscului cardiopatiei ischemice

Datele studiului Framingham, şi nu numai, au stat la baza unor algoritme de prezicere a apariţiei cardiopatiei ischemice (29, 32).

Prezenţa factorilor de risc nu duce la o apreciere de risc absolut în următorii 10 ani, ci la un risc înalt.

Scorurile de risc ne prezic aproape jumătate din evenimentele coronariene viitoare (Fowkes, 1999).

Acestea sunt orientative şi ajută la o abordare globală a factorilor de risc, la o apreciere clinică a bolnavilor, dar şi la măsuri profilactice individualizate. În acest domeniu, un element nou îl reprezintă definirea unui sindrom metabolic cunoscut şi ca sindrom X metabolic (33), în care creşterea LDL-C deţine un loc important şi care, prin reducere, diminuează riscul apariţiei cardiopatiei ischemice (tabelul V).

În ultimii ani, au fost identificaţi noi factori de risc, iar alţii, semnalaţi anterior, au crescut în importanţă şi semnificaţie.

Aceştia sunt notaţi în tabelul VI.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Sindromul metabolic (Grundy, 1997)

Componența factorilor de risc:
– dislipidemia aterogenică;
– concentrație de hotar sau crescută de LDL-C;
– creștere trigliceride 150-250 mg/dl;
– creștere trigliceride 250-500 mg/dl, asociată cu anomalii de lipoproteine grupate;
– particule LDL-C mici (LDL fenotip B);
– HDL-C reduse, categoric < 35mg/dl;
– < 40mg/dl la bărbați și < 50 mg/dl la femei:
– hipertensiune;
– rezistență la insulină diabet zaharat tip 2;
– stare procoagulantă.
Cauze:
– obezitate, în special obezitate abdominală;
– inactivitate fizică;
– alimente bogate în colesterol;
– aport crescut de acizi grași saturați și colesterol;
– vârstnici;
– factori genetici.

Tabelul VI

Noi factori de risc sau factori de risc reevaluați

Factorul VII
Proteina C reactivă
Fibrinogen crescut
Lp (a)
Moleculele de adeziune celulară ICAM-1; E-selectiv
Hipertrofia VS
Infecția: clamidia
Microalbuminurie
Hiperinsulinemie, rezistență crescută la insulină
Homocisteină
Stresul oxidativ
Tipul A de personalitate
Factori de risc psihosociali: stres, mânie, sărăcie, șomaj.

Tabelul VII

Factorii trombogenici și markerii de tromboză coronariană

A. Sindromul antifosfolipidic; anticorpi antifosfolopidici
B. Leziuni vasculare: PA1-I, trombomodulin, molecule de adeziune, P/E selectine.
C. Plachete: tromboxani, F4 plachetar, trombomodulin, selectin P
D. Coagularea: fragmente de protrombin, complex trombină-antitrombină III, FPA, D-dimeri
E. Deficit fibrinolitic: PA1-I, PAP, complex TPA/PA1

Unii factori trombogenici au fost identificați ca factori de risc și ca marcheri ai trombozei coronariene (tabelul VII).

Aceștia vor fi prezentați la mecanismele apariției infarctului miocardic și ale celorlalte sindroame coronariene.

Factorii de risc major

Dislipidemiile

Lipidele și lipoproteinele

Fiziologic, lipidele se prezintă sub o formă simplă de acizi grași, colesterol, sfigmosină și sn-glicerol-3-fosfate.

Lipidele există și sub forme complexe, prin asociere covalentă: esteri de colesteril, triacilglicerol, lecitin (fosfatidilcoline), cefalin (fosfatidiletanolamine), sfingomielin, acid fosfacidic, citidinedifosfate, diacilglicerol și altele.

Între formele simple și cele complexe, există și lipide intermediare, fosfolipidele, ce apar în formarea sau degradarea acestora, dintre care amintim: monoacilglicerol, diacilglicerol, ceramide, lisofosfatidilcholine.

În organism, lipidele se prezintă sub formă polară sau nepolară. Cele polare se regăsesc ca lipoproteine și în incluziuni lipidice intracelulare. Partea de hidrocarbon a lipidelor polare este în contact cu lipidele neutre, în timp ce extremitatea cealaltă este în relație cu apa. Lipidele nepolare formează partea centrală a lipoproteinelor plasmatice, fiind formate din esteri de colesteril și trigliceride (triacilglicerol). Esterii de colesterol se acumulează în celulele spumoase, derivate din macrofage în leziunile aterosclerotice. Trigliceridele se găsesc în incluziunile cu grăsimi din adipocitele țesutului gras.

Acizii grași diferențiază structura lipidelor complexe și au un rol major în alimentație, asigurând materialul energetic pentru: metabolismul creșterii și formarea bioreglatorilor, cum sunt tromboxanii, prostaglandinele și leucotrienele.

Acizii grași au fost împărțiți în trei clase principale (tabelul VIII).

Lipoproteinele

Lipoproteinele plasmatice reprezintă complexe de lipide (esterii de colesterol, trigliceride și fosfolipide) și proteine sub formă de apolipoproteine.

Lipoproteinele sunt clasificate pe criterii de densitate și mobilitate electroforetică în HDL (densitate înaltă), LDL (densitate joasă) IDL (densitate intermediară), VLDL (densitate foarte joasă) și chilomicroni (după consum cu grăsime) (tabelul IX).

Lipoproteinele HDL se subclasifică în: HDL_2 (HDL_{2a}, HDL_{2b}, HDL_{2c}), HDL_3 (HDL_{3a}, HDL_{3b}, HDL_{3c}) și pre beta-HDL, un mediator al transportului colesterolului din celule.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VIII

Clasificarea acizilor grași (Gotto)

1. Acizi grași saturați: – acid palmitic – acid stearic 2. Acizi grași mononesaturați: – acidul oleic 3. Acizi grași polinesaturați (n-6): – acid linoleic – acid linolenic – acid arahidonic 4. Acizi grași polinesaturați (n-3) – acid eicosapentanoic – acid docosahexaenoic

Lipoproteinele plasmatice sunt modificate în structură și compoziție prin proteine (apolipoproteine) și prin compoziția acizilor grași lipidici. Esterii de colesterol (CE) sunt în VLDL, LDL și HDL_3; trigliceridele în VLDL, LDL și HDL_3, fosfolipidele în VLDL, LDL și HDL_3.

În esterii de colesterol se găsesc următorii acizi grași majori: linoleat, oleat și palmitat; în trigliceride: linoleat, oleat și palmitat; în fosfolipide: palmitat, stearat, linoleat și oleat.

Acizii grași saturați sunt localizați în poziția sn-1, iar cei nesaturați în poziția sn-2.

Diferențele lipoproteinelor sunt date de compoziția în acizi grași CE, TG și PL. Există variații ale nivelului lipoproteinelor, din cauza schimburilor de CE și TG între lipoproteine, prin durata de viață de peste 3 zile HDL și LDL, ca urmare a dietei persoanelor și a unor determinări genetice. Compoziția lipidelor majore în plasmă este prezentată în tabelul X.

Concentrația TG crește rapid, la 4 ore după ingestia de grăsimi, în rezistența la insulină și diabetul zaharat. Nivelul colesterolului este puternic influențat de alimentație și de sinteza celulară a acestora.

Apolipoproteinele (Apo)

Sunt proteine specializate, ce se asociază lipidelor, formând lipoproteinele menționate anterior.

Tabelul IX

Clasificarea lipoproteinelor plasmatice (Gotto)

Clasa	Compoziție lipide	Apolipoproteine	Densitate (g/ml)	Diametru	Mobilitate electroforetică
Chilomicroni	TG	A-I, A-II, A-IV, Cs B-48,E	< 0,98	800-5000	origine
Chilomicroni resturi	CE, TG	B-48,E	<1,006	< 500	origine
VLDL	TG	B-100, Cs, E	< 1006	300-800	Pre-beta
IDL	CE	B-100, Cs, E	1006-1019	250-300	Beta-largă
LDL	CE	B-100	1019-1063	180-280	Beta
HDL HDL_2	CE, PL	A-I, A-II[b]	1063-1125	90-120	Alfa
HDL_3	PL	A-I, AII[b]	1125-1210	50-90	Alfa

CE: colesteril ester, PL: fosfolipide

Tabelul X

Lipidele majore în plasmă, pe nemâncate (35)

Lipide	Concentrație	
	mmol/l	mg/dl
TC (colesterol total)	5,2	200
Colesterol liber	1,4	54
Ester colesteril	3,8	250
Fosfolipide totale	3,1	230
TG (trigliceride)	1,6	140
Acizi grași liberi (FFAs)	0,4	11

Scanned with OKEN Scanner

Sunt desemnate inițial prin literele A, B, C, D, E, ca formând familii, și prin număr, în ordinea din coloana cromatografică. Masa moleculară variază de la mică (GKD 2) la 500 KD 0 (figura 4).

Tipul Apo, concentrația, procentul în tipurile de lipoproteine (HDL, LDL, IDL, VLDL) și sursa tisulară sunt notate în tabelul XI.

O parte dintre apolipoproteine sunt solubile și legate de suprafața lipidelor, altele sunt insolubile. Apolipoproteinele ajută la solubilizarea lipidelor, iar transportul acestora stimulează enzimele ce degradează lipidele și reglează sinteza intracelulară a lipidelor.

Structura apolipoproteinelor: Genele apolipoproteinelor sunt legate și situate în cromozomii 1, 2, 3, 6, 11, 19 (tabelul XII).

Apolipoproteinele plasmatice au fost împărțite în trei grupuri, în raport cu proteinele și structurile genetice.

Grupul I cuprinde apolipoproteine solubile, ce se leagă de lipidele de suprafață: A-I, A-II, A-IV, C-I, C-II, C-III și E. Proteinele acestor apolipoproteine sunt codate de o genă cu 4 exoni și 3 introni.

Structura grupului I este organizată în conformitate cu algoritmul de probabilitate Chou-Fa și cel hidrofobic elicoidal amfofilic. Aceste apolipoproteine alcătuiesc un strat-film în jurul lipidelor neutre și, împreună cu fosfolipidele, le fac solubile în mediul apos. Există 3 tipuri elicoidale: helix A, helix B și helix C.

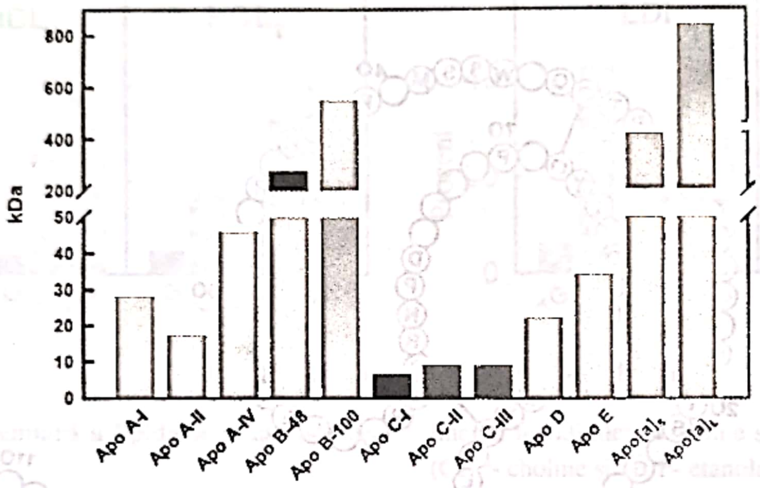


Figura 4. Masele moleculare de apolipoproteine care sunt mai abundente în plasma umană (35).

Tabelul XI

Cantitatea, distribuția și sursele apolipoproteinelor în plasma umană (36)

Apolipoproteine	Concentrație în plasmă mg/dl	Procentul de lipoproteine				Sursa tisulară
		HDL	LDL	IDL	VLDL	
Apo A-I	130	64				ficat, intestin
Apo A-II	40	20				ficat, intestin
Apo A-IV	–					ficat, intestin
Apo B-48	–					intestin
Apo B-100	80		95	63	36	ficat
Apo C-I	6	6		1	3	ficat
Apo C-II	3	1		4	7	ficat
Apo C-III	12	4		15	40	ficat
Apo D	10	3	–	–	–	ficat
Apo E	5	2	< 5	14	13	ficat

Tabelul XII

Genele apolipoproteinelor și cromozomii respectivi

Gena – tipul apolipoproteinelor	Cromozom
Apo A-I, A-IV, C-III	22 Kbp-Cr. 11
Apo C-I, C-II,E	Cr. 19
Apo [a], Plasminogen	Cr. 6
Apo A-II, B-100, D	Cr. 1, 2, 3

Scanned with OKEN Scanner

Grupul II de apolipoproteine este format din Apo B-100 și Apo B-48. Se asociază cu lipoproteinele bogate în esteri de colesteril și TGRL. O singură genă codează ambele lipoproteine. Se atașează prin legătură disulfică de LDL, heparină și sedii de glicosilare. Apo B-48 cuprinde sedii pentru glicosilare și heparină.

Grupul III de lipoproteine cuprinde Apo D și Apo [a], cu structuri neuniforme și funcții insuficient definite.

Apo D ar avea rol de transport în: liganzi, legare de retinol „binding protein" și alfa-2-macroglobulin și în transferul de esteri de colesteril.

Apo [a] se leagă de particulele de LDL și de proteinele implicate în procesul de fibrinoliză prin subunitățile Kringle (numele unei prăjituri scandinave) în formă de lanțuri cu 80 de acizi aminați. Apo [a] cuprinde 17-30 subunități Kringle și se leagă de Glu-plasminogen (figura 5).

Structura lipoproteinelor. Modelul „picătura de ulei" constituie ipoteza principală pentru structura lipoproteinelor (Shen).

La exterior, o suprafață polară conține fosfolipide și apolipoproteine. În centru, există un miez care cuprinde: lipide neutre, trigliceride și esteri de colesteril (figura 6).

În figura 7 este arătată compoziția la suprafața și în miezul lipoproteinelor HDL, LDL și VLDL, conform ipotezei picăturii de ulei.

Compoziția lipoproteinelor pentru colesterol ester (CE), colesterol liber (FC), fosfolipide (PL) și proteine (Pro) este arătată în figura 8.

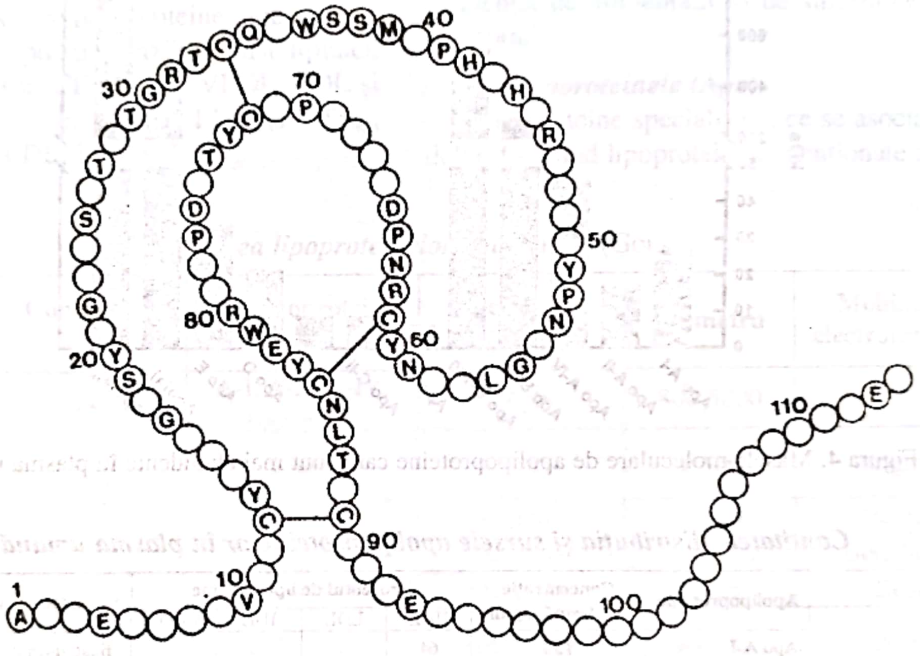


Figura 5. Subunitățile Kringle ale Apo (a).

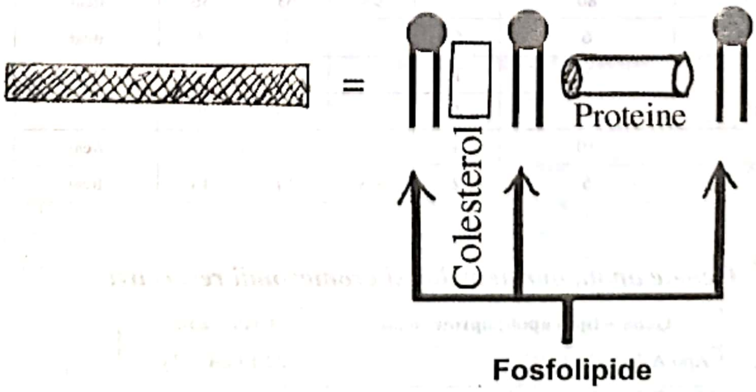
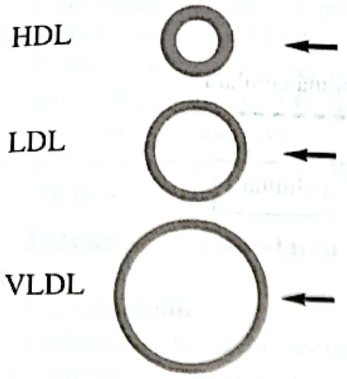


Figura 6. Unitățile de suprafață ale lipoproteinelor (după Gotto).

Scanned with OKEN Scanner



HDL: suprafață – fosfolipide, colesterol, ApoA, Apo C.
Miez: mult ester de colesteril, mai puține TG.

LDL: suprafață – fosfolipide, colesteril, Apo B-100.
Miez: mult ester de colesteril.

VLDL: suprafață – fosfolipide, colesteril, Apo B-100, Apo-C, Apo-E.
Miez: TG în mare cantitate.

Figura 7. Modelul „picătura de ulei" (Shen) la lipozproteine. Suprafața și miezul – la cele trei tipuri de lipoproteine.

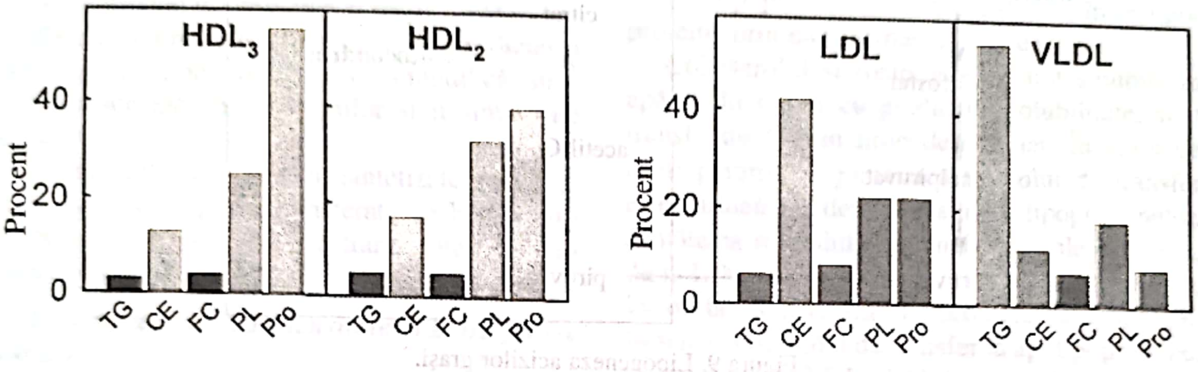


Figura 8. Compoziția nominală a patru lipoproteine.

Sinteza intracelulară a lipidelor și asamblarea lipoproteinelor

Lipoproteinele sunt structuri secretate ca atare (VLDL în ficat și chilomicronii în intestin) sau asamblate din proteine și lipide, printr-o remodelare în plasmă.

Sinteza lipidelor

Biosinteza lipidelor principale ce formează lipoproteinele se realizează prin patru căi principale, ce duc la acizi grași, glicerol, lipide, colesterol și esteri de colesteril și sfingolipide.

Prima cale a lipogenezei de sinteză a acizilor grași se formează din glucoză. Aceasta duce la sinteza de acid palmitic care, prin reacții, duce la acizi grași nesaturați cu lanțuri lungi (figura 9).

Această cale de lipogeneză este reglată de interacțiunea dintre insulină, glucagon și somatostatin.

În condiții patologice (diabet zaharat), sinteza crescută de acizi grași în ficat duce la hipertrigliceridemie, cu secretare de VLDL care, prin hidroliză, apar ca acizi grași liberi, ce sunt încorporați în țesutul adipos.

A doua cale de lipogeneză este formarea de glicerol lipide din glicerol-sn-3-fosfat și coenzima A (CoA).

Prin două acetilări succesive ale glicerol-sn-3-fosfat se produce acid fosfatidic, care e convertit în diacil glicerol din care, prin 3 căi, se ajunge la fosfatidilcholine, la fosfatidiletanolamine și la citidine-5-difosfate (CDP- choline și CDP- etanolamine) (figura 10).

Fosfolipidele sunt necesare formării membranelor. Când căile de sinteză a fosfolipidelor sunt saturate, o fracțiune de trigliceride este deviată spre sinteza de triacilglicerol și fosfolipide. O cale adițională de TG se găsește la nivelul mucoasei intestinale din chilomicroni.

A treia cale a lipogenezei este sinteza de colesterol din 2-acetil-CoA, în trepte succesive, ce sunt notate în următoarea schemă:

- 2 acetil → Aceto-acetil-CoA;
- Acetil-CoA + aceto-acetil-CoA → HMG-CoA (C6);
- HMH-CoA + 2 NADPH – mevalonate;
- 3HMG-CoA(C6) → farnesil pirofosfat (C15);
- 2 farnesil pirofosfat (C15)-squalene (C30);
- squalene (C30)-lanosterol (C30) → colesterol (C30).

Colesterolul din plasmă are ca sursă 2-acetil-CoA, arătată și din alimentație.

Colesterolul este implicat în formarea membranelor celulare, a hormonilor steroidieni și a acizilor biliari. Din colesterol, se formează sărurile biliare în ficat și intestin, prin care se pot reduce colesterolul total și concentrația de LDL-C.

Scanned with OKEN Scanner

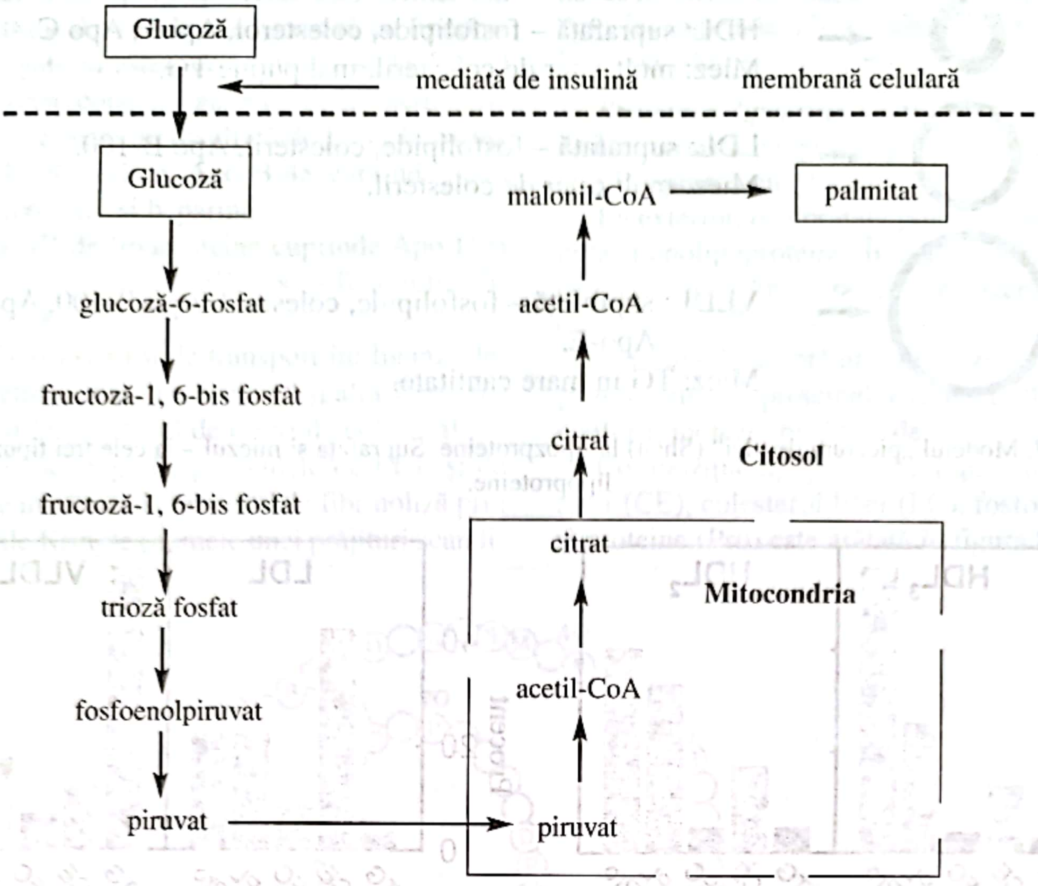


Figura 9. Lipogeneza acizilor grași.

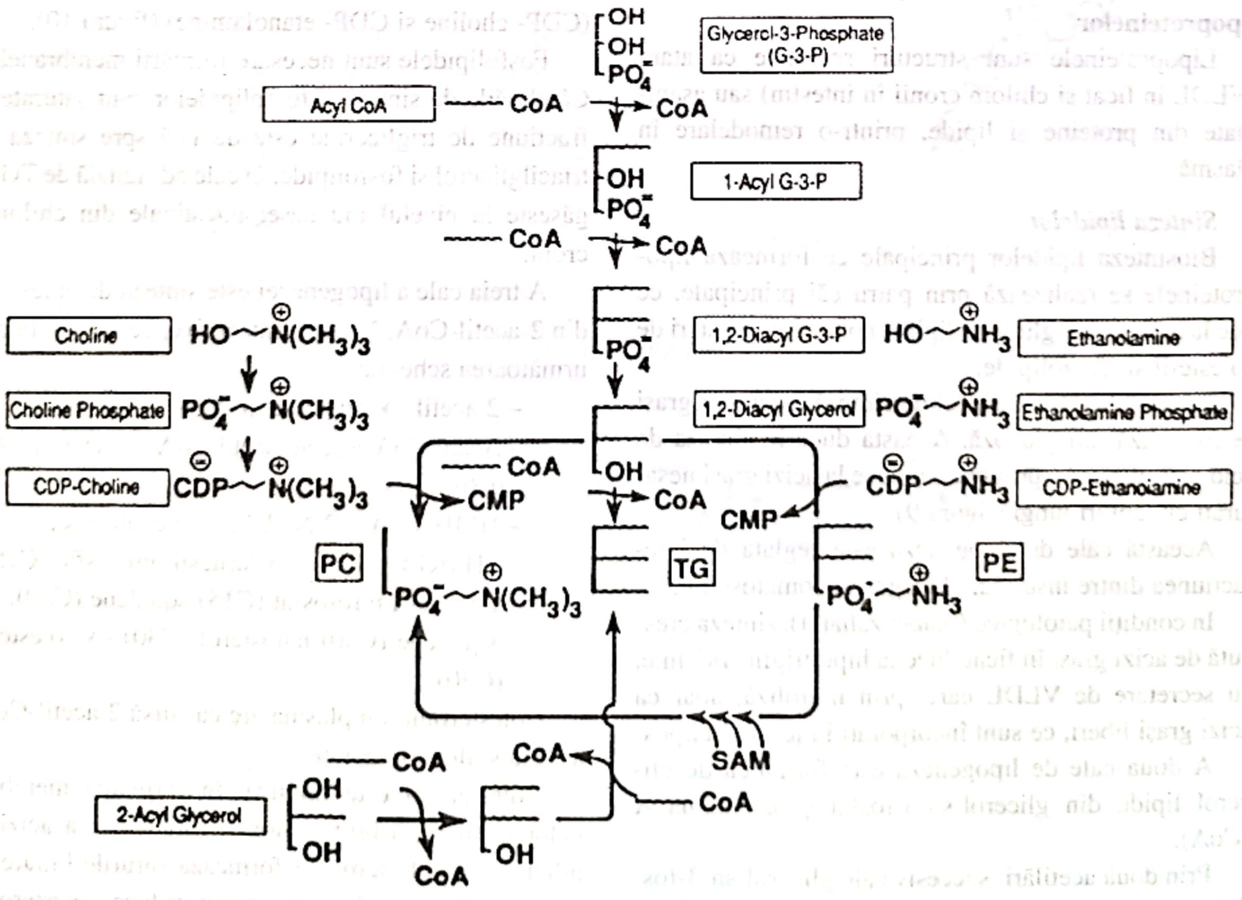


Figura 10. Sinteza de glicerol lipide.

Scanned with OKEN Scanner

Colesterolul liber este un substrat pentru enzime, prin care se formează esteri de colesteril.

A patra cale de sinteză a lipidelor este formarea sfingolipidelor, din palmitil-CoA.

Sfingomielina este o componentă a lipoproteinelor plasmatice, a membranelor celulare, în LDL și în leziunile aterosclerotice.

Formarea și asamblarea tipurilor de lipoproteine

Chilomicronii

Chilomicronii au la suprafață fosfolipide și apolipoproteine, iar în centru, în special trigliceride. Aceștia sunt produși la nivelul enterocitelor din acizii grași și al monogliceridelor din lumenul intestinal (37). Din chilomicroni, prin procese lipolitice, se produc lipoproteine și trigliceride.

Relația dintre compoziția în grăsimi a dietei și compoziția chilomicronilor indică faptul că unele componente ale chilomicronilor sunt sintetizate în intestin.

La nivelul acestuia, sunt sintetizate Apo A-I, A-II, A-IV, care pot fi transferate de la chilomicroni la HDL. Apo-C poate fi transferată de la chilomicroni la HDL și VLDL.

Lipoproteinele cu densitate VLDL foarte scăzută

Lipoproteinele VLDL sunt secretate de ficat. S-au descris două modele ale secreție de VLDL. În primul model, trigliceridele componente ale VLDL sunt produse la nivelul reticulului sarcoplasmic neted, de unde migrează spre joncțiunile cu reticulul sarcoplasmic rugos, unde sunt încorporate Apo B-100 și ACAT, derivat din esteri de colesteril. Particulele migrează spre aparatul Golgi, unde are loc un proces de glicosilare și, ulterior, sunt încorporate în veziculele secretoare ale membranei plasmatice, eliminate în sinusoidele hepatice, fiind apoi în circulația generală.

În al doilea model, trigliceridele apar în straturile membranei reticulului endoplasmic, care se măresc sub forma unor sfere învelite de lipide polare. Apo B-100 sunt încorporate în membrana particulelor. Fosfatidilcholina devine o componentă a suprafeței VLDL.

Este în discuție un proces în trepte, ce începe cu preformarea de „prenascent" VLDL care suferă un proces de lipidare prin sinteza de trigliceride, incluse în VLDL preformate.

Acest proces este catalizat de MTP, *microsomal TG transfer protein*, cu participarea Apo B-100 și a proteinei 70, de șoc, la căldură.

Lipoproteinele HDL

Ficatul secretă HDL sub formă de discuri cu două straturi, acesta trecând în forme mature prin transfer de proteine și prin acțiunea enzimelor plasmatice. O altă sursă a HDL o constituie VLDL și chilomicronii în plasmă, prin enzimele plasmatice și transfer de proteine.

Remodelarea lipoproteinelor la nivelul plasmei

Transferul de lipide și proteine

Un transfer de molecule, în principal de colesterol, între lipoproteinele circulante, din celule în peretele vascular, are loc spontan, acesta fiind primul pas al unui transfer inversat al colesterolului.

Efluxul preferențial de colesterol are loc printr-un proces activ transmembranar, prin organele active sau caveole.

Apolipoproteinele sunt transferate între lipoproteine prin mecanisme spontane.

Colesterolul și fosfolipidele sunt solubile în apă și, în raport cu gradul de solubilitate, sunt transferate într-un timp determinat. În afară de acest parametru, jumătatea timpului de transfer este influențată de dimensiunea lipoproteinelor. Jumătatea timpului de transfer al colesterolului, de la LDL la alte proteine, este de 45 de minute, iar de la HDL la alte lipoproteine, de 3 minute. Jumătatea timpului de transfer la apolipoproteine, între HDL3, VLDL și chilomicroni, este foarte scurtă, sub o secundă.

Proteinele plasmatice implicate în transportul lipidic

Sunt cunoscute următoarele proteine cu rol în transport: LPL, HL, LCAT, CETP, PLTP.

LPL are rol de hidrolizare a TG. Este sintetizată în ficat și la nivelul endoteliului legându-se de heparin sulfat. Forma activă a LPL e un dimer, ce se leagă de Apo-CII și hidrolizează TG și digliceridele, cu apariția de monogliceride solubile, care pot pătrunde în celule, unde sunt supuse influenței lipazelor celulare.

HL este sintetizat în hepatocite, apoi transportat la celulele endoteliale, unde se leagă de heparin sulfat și hidrolizează TG, precum și fosfogliceridele din HDL și IDL.

LCAT este un polipeptid obținut în ficat. În circulație, formează un complex cu fosfolipidele, Apo-D și Apo-I la VLDL. LCAT are două principale activități, cu participarea Apo A-I: formarea de esteri de colesteril din fosfatidilcolină și colesteril, iar prin activitatea fosfolipazei A2, formarea de esteri de colesteril și acizi grași liberi nesaturați.

CETP și PLTP sunt proteine de transfer de lipide între lipoproteine.

CETP transferă esteri de colesteril, TG și fosfolipide, de la VLDL la HDL și LDL. PLTP

Scanned with OKEN Scanner

transferă lipopolizaharide, sfinglipide, digliceride și alfatocoferol.

PLTP are rol în transferul colesterolului, al HDL și al fosfolipidelor prin membrane.

Există un proces de remodelare a lipoproteinelor prin enzime și proteine cu rol de transfer, realizându-se astfel procesele metabolice cu o protecție cardiovasculară, fie în condiții patologice, fie ca parte a procesului de aterogeneză.

Există proteine prin care se realizează o activitate de procesare și de preluare a lipoproteinelor din plasmă.

Activitatea de procesare a VLDL

Lipoliza VLDL este catalizată de LPL, iar a IDL, de HL.

Cascada lipolitică indică un transfer de acizi grași liberi și de lisofosfatidil cholină (liso-PC) la albumina serică.

De asemenea, are loc un transfer de Apo-C de la VLDL la HDL și de Apo-E de la IDL la HDL, cu formarea de LDL mature (figura 11).

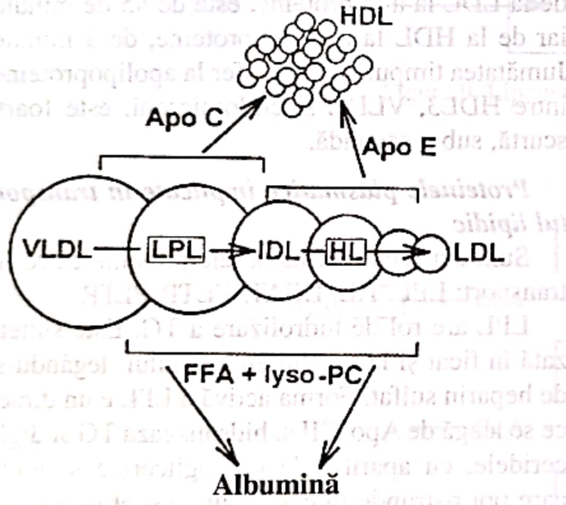


Figura 11. Cascada lipolitică; trecerea de la VLDL la LDL (Gotto).

Activarea LPL se realizează de către Apo-CII, care este legată de suprafața VLDL.

Catabolismul și procesarea chilomicronilor

Apo C-II stimulează LPL, care activează procesul lipolitic de transformare a chilomicronilor în albumine. Chilomicronii nou produși conțin Apo B-48, A-I, A-II, A-IV și Apo-E. Apo-I și Apo-II sunt transferate spre HDL. Apo B-48 rămâne la nivelul chilomicronilor și poate fi un marker al catabolismului acestora.

Catabolismul și procesarea HDL

HDL sunt produse în ficat, inițial sub forma unor particule discoidale, cu betamobilitate, bogate în fosfolipide și A-I care, sub acțiunea LCAT, HL și PLTP, prin acceptarea de colesterol lisofosfatidilcolină și esteri de colesteril – produși sub acțiunea LCAT – cresc HDL, ce devin mature. Acestea, prin pierderea de fosfolipide de suprafață, care sunt înlocuite cu fosfolipide și alte proteine, devin HDL2 și, ulterior, HDL3. Aceste forme de HDL2 și HDL3 sunt preluate de ficat, prin receptori specifici pe hepatocite (figura 12).

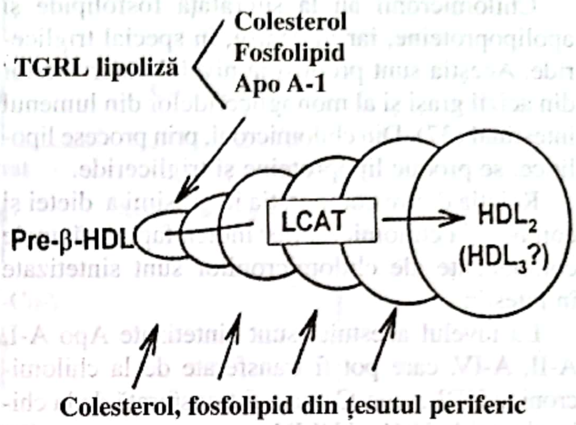


Figura 12. Trecerea de la pre-beta-HDL la HDL mature.

Originea acizilor grași din plasmă

Sursele acizilor grași din sânge se află în VLDL, chilomicroni, HDL și IDL prin acțiunea LCAT, LPL, HL și lipaze. O altă sursă de acizi grași este țesutul adipos, printr-un proces de lipoliză, sub acțiunea lipazei. Din acizii grași liberi, la nivelul ficatului, sunt sintetizați VLDL și TG.

Concentrația acizilor grași din plasmă poate modifica activitatea enzimelor și transferul proteinelor în plasmă.

Creșterea acizilor grași liberi în plasmă, prin hipersecreție sau din țesutul adipos, duce la modificarea profilului principalelor clase de lipoproteine. Această creștere duce la intensificarea sintezei și a eliberării de VLDL din ficat. VLDL cresc ca dimensiuni și număr, asigurând un depozit de TG care este schimbat pentru esterii de colesterol în LDL și HDL2, proces mediat de CETP. Scoaterea TG din centrul particulelor va duce la LDL mici și dense și la HDL3 (figura 13).

Există o coordonare a lipolizei cu transferul de proteine.

Catabolismul lipoproteinelor și activitatea receptorilor

Lipoproteinele pot pătrunde în celule prin legarea de proteine specifice, liganzi care permit recunoașterea receptorilor specifici (figura 14).

Scanned with OKEN Scanner

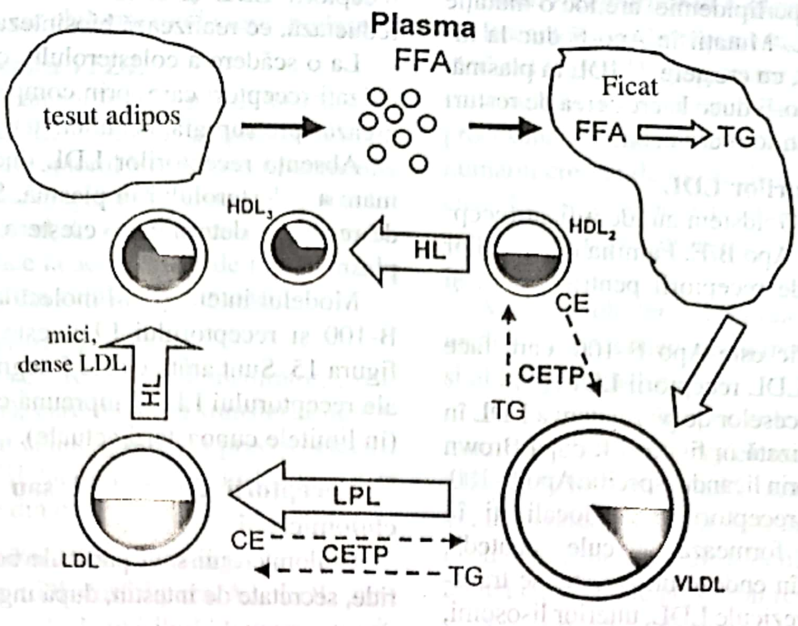


Figura 13. Mecanismele de creștere a acizilor grași liberi. CE: colesterol ester. FFA: acizi grași liberi. TG: trigliceride (după Gotto).

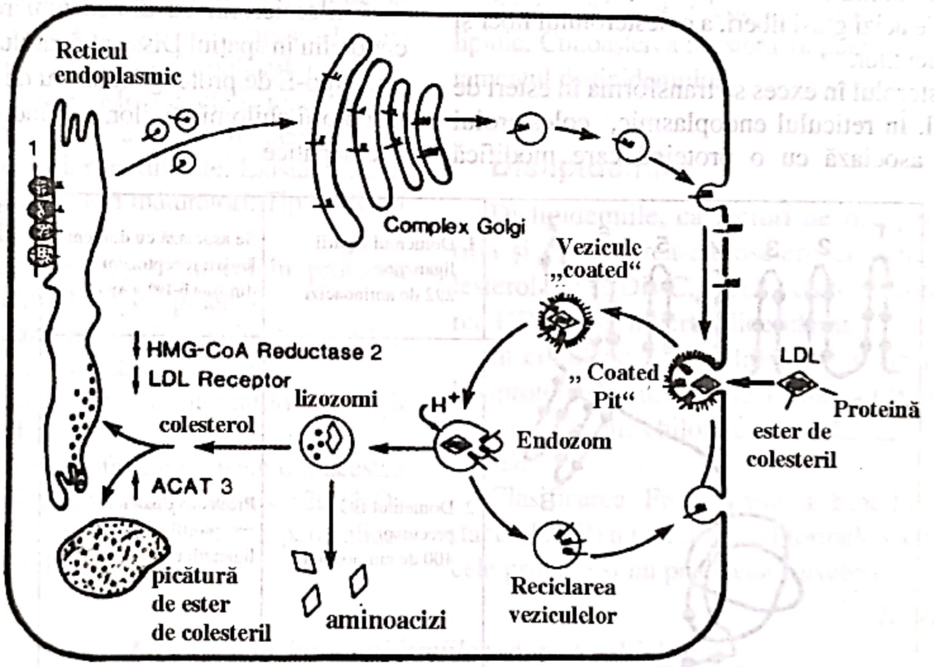


Figura 14. Calea receptorului LDL (Apo B/E) (Brown și Goldstein).

Există și mecanisme nespecifice de internalizare celulară a componentelor lipoproteinelor, a apolipoproteinelor, colesterolului, acizilor grași și fosfolipidelor care trec într-o fază apoasă și sunt absorbite în celule, prin difuziune.

Colesterolul și acizii grași liberi sunt transferați între lipoproteine. Prin acțiunea enzimelor intracelulare, existența unui exces de lipide se transformă în esteri de colesteril și trigliceride mai puțin toxice.

Trecerea lipoproteinelor în celulele ce se află în contact cu sângele are loc prin legarea de un ligand specific Apo-E și Apo B-100, care este o proteină sau un fragment situat la suprafața lipoproteinelor.

Receptorul mediază internalizarea lipoproteinelor printr-un proces de endocitoză. O particulă de LDL are peste o mie de molecule de ester de colesteril și 500 de molecule de colesterol liber.

LDL și IDL, prin receptorii de la suprafața celulelor hepatice, trec în celule.

VLDL pot trece numai prin conversie în IDL și, astfel, pot utiliza receptorii competenți.

Scanned with OKEN Scanner

În tipul II de hiperlipidemie, are loc o mutație a receptorilor LDL. Mutații în Apo-E duc la hiperlipidemia tip III, cu creștere de IDL în plasmă.

Un defect în Apo-E duce la creșterea de resturi sau fragmente de chilomicroni.

Familia receptorilor LDL

M. Brown și J. Goldstein au identificat receptorii pentru LDL și Apo B/E. Familia receptorilor pentru LDL include receptorii pentru VLDL și chilomicroni.

Ligandul specific este Apo B-100, care face conexiunea dintre LDL receptorii LDL.

Succesiunea proceselor de pătrundere a LDL în celule este schematizată în figura 14, după Brown și Goldstein. LDL, prin ligandul specific Apo B-100, se conectează la receptorii LDL localizați în „coated pit", unde formează vezicule „coated", care se transformă în endosomi. Aceștia se transformă, disociat, în vezicule LDL, ulterior lisosomi, și în vezicule cu receptori care migrează spre suprafața celulei. Enzimele, esteraze și proteaze din lisosomi, hidrolizează lipidele și proteinele, cu apariția de acizi grași liberi, a colesterolului liber și a aminoacizilor.

Colesterolul în exces se transformă în esteri de colesteril. În reticulul endoplasmic, colesterolul liber se asociază cu o proteină care modifică receptorii LDL și scade activitatea HMG-CoA reductază, ce realizează biosinteza colesterolului.

La o scădere a colesterolului celular sunt sintetizați receptori care, prin complexul Golgi, migrează spre suprafața celulei.

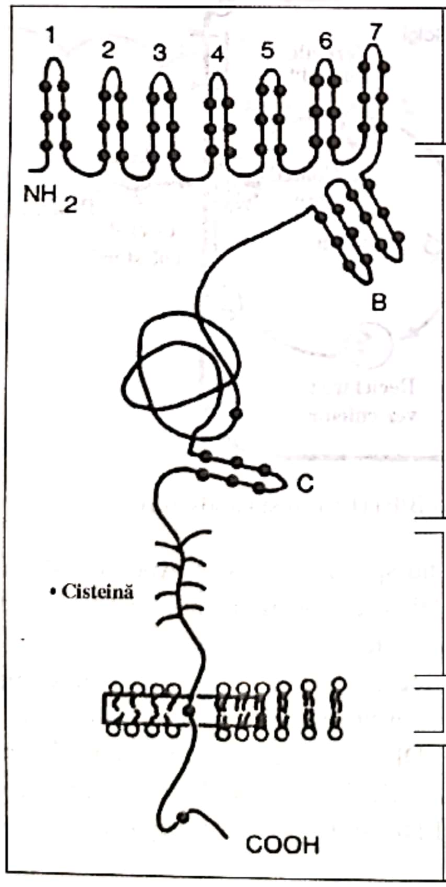
Absența receptorilor LDL duce la o creștere mare a colesterolului în plasmă. Scăderea legării de receptori determină o creștere mare a LDL în plasmă.

Modelul interacțiunii moleculare a LDL, Apo B-100 și receptorului LDL este schematizat în figura 15. Sunt arătate cele 5 segmente principale ale receptorului LDL, împreună cu rolul acestora (în limitele cunoașterii actuale).

Receptorii de resturi sau fragmente de chilomicroni

Chilomicronii sunt particule bogate în trigliceride, secretate de intestin, după ingestia de grăsimi. Acestea sunt hidrolizate de lipoproteinlipază, cu producerea de acizi grași liberi – depuși în albumină, țesutul adipos și mușchi.

Chilomicronii cu dimensiuni reduse trec prin endoteliu în spațiul Disse al ficatului, unde se leagă prin Apo-E de proteoglicani sau de Apo B-48 și de receptorii chilomicronilor, trecând ulterior în celulele hepatice.



1. Domeniul legării liganzilor 292 de aminoacizi	Se asociază cu domeniul legării receptorilor din Apo B-100 și Apo E
2. Domeniul EGF - precursor 400 de aminoacizi	Provoacă disocierea receptorului și a liganzilor săi în embrioni
3. Zaharuri O-linkate 58 de aminoacizi	?
4. Acoperit de membrană 22 de aminoacizi	Ancorează receptorul spre „coated pits"
5. Citoplasmatic 50 de aminoacizi	Conduce receptorul spre „coated pits"

Figura 15. Receptorul LDL (Apo BE), după Yamamato (39).

Scanned with OKEN Scanner

Apo C-1, în competiție cu Apo-E, inhibă legarea de receptori, iar chilomicronii cresc în plasmă.

Receptorii pentru VLDL

Aceștia joacă un rol în transportul VLDL și în catabolismul VLDL, în țesutul adipos și mușchi. Ligandul pentru receptorul VLDL este lipoproteina (a), la nivelul macrofagelor din leziunile aterosclerotice și în procesul de endocitoză a lipoprotein-lipazei (a), ce duce la acumularea de lipide în macrofage și la apariția celulelor spumoase.

Receptorii pentru HDL

Receptorul este SR-BI (tip I măturător, „scavenger" receptor), care mediază transferul lipidelor de la HDL în celule, printr-un proces selectiv. Receptorul SR-BI facilitează atât influxul, cât și efluxul de lipide din celule.

Receptorii măturători („scavenger")

Prin acțiunea LDL-fosfolipaza A2, LDL sunt modificate prin oxidare, „oxLDL", cu o creștere de acizi grași și lisofosfatidilcholină, cu scăderea colesterolului și a grupelor amino la Apo B-100.

Creșterea de oxLDL este observată în leziunile ateromatoase, cu efecte citotoxice asupra celulelor endoteliale și musculare și a fibroblaștilor din pereții arterelor coronare. Monocitele și macrofagele au un receptor măturător „acetil LDL", ce mediază reluarea lipoproteinelor modificate. Există două tipuri izoforme de receptori măturători: Tip I, SRA-I și Tip II, SRA-II.

Receptorii tip I și tip II au rol în protecția cardiacă, în condiții de hiperlipidemie.

Tipul II mediază procesul de endocitoză a LDL modificate chimic și oxLDL intracelular.

Ligandul pentru receptorii măturători ai LDL îl reprezintă oxLDL.

Monocitele și macrofagele derivate din acestea au legături specifice prin două proteine cu 200 KDa și 235 KDa de VLDL, în condiții de hipertrigliceridemie și de chilomicronemie.

Rolul receptorilor în reglarea sintezei de lipide

Receptorii de la nivelul membranelor celulare mediază luarea de lipoproteine de către celule, cu o creștere de colesterol intercelular, prin accelerarea procesului de endocitoză a lipoproteinelor și prin numărul crescut de molecule de colesterol în particule de lipoproteine. Colesterolul din celule trece spre exterior prin transfer spontan cu reducerea acestuia.

Variația colesterolului intracelular influențează unele procese, conectate cu metabolismul lipidelor și al lipoproteinelor.

Factorii de transcripție colesterol-senzitive sunt numiți „sterol regulatory element binding protein" (SREBP). Sunt mai mulți factori: SREBP-1a, 1b, 1c. Eliberarea factorilor de transcripție are loc prin proteoliză, la nivelul reticulului endoplasmic, atunci când celule au steroli reduși.

Transcripția e influențată de: genele HMG-CoA reductază, HMG-CoA sintaze, receptor LDL, acetil CoA carboxilaze și alți factori.

Numeroase gene coordonează metabolismul lipidic. Cunoașterea acestora va putea ameliora tratamentul dislipidemiilor.

Dislipidemiile

Dislipidemiile, ca factori de risc pentru apariția și dezvoltarea aterosclerozei sunt: hipercolesterolemia LDL-C, VLDL, chilomicroni, scăderea HDL-C și hipertrigliceridemia.

În circulație, aceste lipide sunt sub formă de lipoproteine. Principalele forme de lipoproteine circulante sunt: chilomicroni, VLDL, IDL, LDL și HDL.

Clasificarea Fredrickson a hiperlipidemiilor (tabelul XIII) nu diferențiază formele secundare de cele primare și nu precizează nivelurile HDL.

Tabelul XIII

Clasificarea hiperlipidemiilor (după Fredrickson)

Fenotip	Lipoproteine crescute	Nivel C	Nivel T	Rol aterogen	Frecvență
I	chilomicroni	N, ↑	↑↑↑↑	0	< 1%
IIa	LDL	↑↑	N	+++	10%
IIb	LDL, VLDL	↑↑	↑↑	+++	40%
III	IDL	↑↑	↑↑↑	+++	< 1%
IV	VLDL	N, ↑	↑↑	+	45%
V	VLDL chilomicroni	↑↑↑	↑↑↑↑	+	5%

N: normal; ↑: creștere LDL: lipoproteine cu densitate joasă; IDL: lipoproteine cu densitate intermediară; HDL: lipoproteine cu densitate înaltă; VLDL: lipoproteine cu densitate foarte joasă.

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea dislipidemiilor în forme primare și secundare nu exclude ca la formele secundare să existe și factori primari, cum este diabetul tip II.

Cele mai frecvente cauze secundare de creștere a colesterolului sunt: alimentația bogată în grăsimi saturate, sindromul nefrotic, hipotiroidismul, bolile hepatice cronice, medicamentele și altele.

Creșterea trigliceridelor este observată la: o alimentație cu exces de hidrați de carbon, consumul excesiv de alcool, sarcină, obezitate, diabet zaharat, hipotiroidism, pancreatită cronică, insuficiență renală cronică și unele medicamente (betablocante, corticoizi, anticoncepționale, estrogeni etc.). Scăderea de HDL este legată de dieta foarte săracă în grăsimi, dieta bogată în hidrați de carbon, tulburarea toleranței la glucoză, sedentarism și fumat (tabelul XIV).

Tabelul XIV

Cauze frecvente ale hiperlipidemiilor secundare

I.	**Cauze de creștere a colesterolului**
a)	Creșterea acizilor grași în dietă
b)	Hipotiroidism
c)	Boli hepatice cronice
d)	Sindrom nefrotic
e)	Colestază
f)	Sindrom Cushing
g)	Disglobulinemie
h)	Anticoncepționale
e)	Porfirie acută intermitentă
f)	Anorexie nervoasă
II.	**Cauze de creștere a trigliceridelor**
a)	Dietă bogată în hidrați de carbon
b)	Consum de alcool exagerat
c)	Sarcină
d)	Diabet zaharat
e)	Pancreatită
f)	Hipotiroidism
g)	Insuficiență renală cronică
h)	LED
i)	Betablocante
j)	Diuretice
III.	**Scăderea HDL**
a)	Dietă cu grăsimi reduse
b)	Dietă cu glucide crescute
c)	Tulburarea toleranței la glucoză
d)	Fumatul
e)	Sedentarismul

Efectele obezității, ale hiperalimentației, ale steroizilor anabolici și ale anticoncepționalelor sunt mai puternice la adolescenți și la tineri. În continuare, sunt prezentate câteva afecțiuni și factori ce induc dislipidemii.

Diabetul zaharat

Diabetul zaharat tip I bine controlat nu se asociază cu dislipidemii decât atunci când sunt prezente dislipidemii primare asociate.

Diabetul tip II se asociază în mod obișnuit cu dislipidemii. Există o creștere de VLDL, de trigliceride, de LDL și o scădere de HDL.

O creștere exagerată a trigliceridelor poate favoriza pancreatita acută (peste 1000 mg/dl), fiind este inclusă în tipul V.

Controlul diabetului poate ameliora dislipidemiile. Acestea favorizează ateroscleroza, de aceea este necesară o terapie selectivă.

Hipotiroidismul favorizează creșterea de LDL-C prin reducerea activității receptorilor de LDL.

În primul rând, creșterea exagerată a colesterolului necesită o terapie a hipotiroidismului.

Consumul exagerat de alcool duce la o creștere variabilă a lipidemiei, în primul rând a trigliceridemiei și a LDL-C.

Printr-un mecanism insuficient definit, se notează o creștere a HDL-C. Consumul de alcool trebuie să fie redus.

Bolile renale cronice în stadii avansate, cu insuficiență renală cronică, sunt însoțite de hipertrigliceridemie variabilă, adesea moderată printr-o lipoliză redusă a trigliceridelor. Se asociază, de asemenea, o creștere de VLDL și de LDL-C.

Dislipidemia este mai pronunțată în *sindromul nefrotic* și necesită, corecție pentru o terapie farmacologică.

Există și alte tipuri de creșteri de lipide și de cauze cuprinse în tabelul XV, după Frederickson și Levy.

Dislipidemiile primare

Aceste dislipidemii au, în general, o genetică izolată sau familială, cu o etiologie genetică, moleculară. Această orientare este mai clar exprimată în tabelul XVI, după Rader (40).

Istoricul de familie, pas cu pas, ajută la diagnosticul unei hiperlipidemii primare.

1. Stabilirea arborelui genealogic al familiei.
2. Rudele de sânge – dacă sunt în viață, dacă au avut afecțiune coronariană (în cazul fumatului, al altor factori de risc asociați).
3. Rude decedate: vârsta, cauza, afecțiunea coronariană, factori de risc.
4. De considerat: sexul, vârsta apariției bolii coronariene, numărul de cazuri cu cardiopatie ischemică din familie.
5. Durata medie de viață a membrilor familiei este un element util.

Vom prezenta o parte dintre dislipidemiile familiale.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV

Clasificarea fenotipurilor de lipoproteine

Fenotip	I	IIa	IIb	III	IV	V
Lipoproteinemie	chilomicroni	LDL	LDL, VLDL	chilomicroni resturi VLDL	VLDL	chilomicroni VLDL
Trigliceridemie	+++	N	+	+	++	+++
Colesterol crescut	+++	++	+	++	+	+++
Xantoame	eruptive	tendoane	nu	palmare tubero-eruptive	nu	eruptive
Pancreatite	+++	0	0	0	0	+++
Ateroscleroză	0	+++	+++	++	±	±
Defecte moleculare	LPL Apo-CII	receptor LDL, Apo-B-100	?	Apo-E	?	?

+: creștere; LPL: lipoproteinlipază.

Tabelul XVI

Tulburări lipidice primare (după Rader)

Tulburarea genetică	Defect molecular	Creștere a lipoproteinelor	Fenotipul lipoproteinei	Date clinice	Transmitere genetică	Incidența
Sindrom de chilomicronemie familială	Deficiență LPL, Apo-CII	chilomicroni	Tip I	xantoame eruptive hepatosplenomegalie, pancreatite	autosomal recesiv	Rară
Disbetalipoproteinemie familială	Apo E anormală	chilomicroni și resturi VLD	Tip III	xantoame palmare și tuberoeruptive, ateroscleroză	autosomal recesiv sau autosomal dominant	1/5000
Hiperlipidemie familială combinată	Necunoscut	VLD, LDL	Tip IIb, IIa, IV rar V	ateroscleroză prematură	autosomal dominant	1/200
Hipertrigliceridemie familială	Necunoscut	VLDL, ocazional chilomicroni	Tip IV ocazional Tip V	obișnuit absentă	autosomal dominant	1/500
Deficiență lipază hepatică familială	Deficiență lipază hepatică	resturi VLDL	Tip III	ateroscleroză prematură	autosomal recesiv	Rară
Hipercolesterolemie familială	Deficiență receptor LDL	LDL	Tip IIa	xantoame la tendoane, ateroscleroză prematură	autosomal dominant	1/500
Defect Apo B-100 familial	Apo B-100 anormală	LDL	Tip IIa	xantoame la tendoane, ateroscleroză prematură	autosomal dominant	1/600

LPL: lipoproteinlipază; Apo C-II: apolipoproteine C-II.

Anomalii asociate cu trigliceride sub 200 mgl/dl.

Hipercolesterolemia familială

Este produsă de mutații la gena receptorului pentru LDH. S-au descris aproximativ 150 de mutații. Transmiterea este dominant autosomală. Are loc o creștere de LDL-C.

Sunt două forme: heterozigotă, cu o prevalență de 1/500 persoane, și o formă homozigotă, de 1/1000000. În anumite grupuri etnice, reprezintă o frecvență mai mare la evreii Ashkenazi, creștinii din Liban, francezii din Canada ș.a.

În forma heterozigotă, cu o mutantă în alelele receptorului LDH, funcționează numai jumătate din receptorii LDH, iar la forma homozigotă, cu două mutante, sunt eliminați toți receptorii LDH, fenomen ce duce la o diferență clinică a celor două forme.

Scanned with OKEN Scanner

Hipercolesterolemia familială heterozigotă

În această boală, LDL-C este crescut, trigliceridele sunt normale, iar în familie există membri cu cardiopatie ischemică aterosclerotică prematură. Sunt observate frecvent xantoame la tendoane, mai des la tendonul lui Ahile, dar și xantelasmă palpebrală, arc cornean și alte zone cu depozite de colesterol. Creșterea de LDL-C este mărită de 2-3 ori, iar HDL-C este normal. Manifestări de ateroscleroză apar în jurul vârstei de 35 de ani, fiind mai precoce la bărbați. Infarctul miocardic a fost notat la 5% din cazuri. Diagnosticul diferențial are loc cu hipercolesterolemiile secundare.

În principal, tratamentul acestei forme constă într-o dietă cu reducerea colesterolului și a acizilor grași saturați. Uleiul de măsline este eficient la oxidarea LDL-C. Terapia este cu inhibitori de HMG-CoA, reductază. Monoterapia cu statini este indicată, iar la cazuri mai severe, se aplică o combinație de statini cu rezine și, mai rar, cu niacin. Afereza poate fi indicată în cazurile rebele.

Hipercolesterolemia familială homozigotă

Defectul apare prin două mutații la alelele receptorului LDL, cu absență sau activitate redusă a receptorilor și cu defect sever în catabolismul LDL-C. Anomalia apare la 1/1.000.000.

Prin măsurarea „receptor negative", la nivelul fibroblaștilor pielii, s-au împărțit bolnavii în două grupe: sub 2% din activitatea normală a receptorilor LDL și între 2% și 25% din activitate.

Se poate aprecia că grupul cu activitate foarte redusă are un prognostic sever și un răspuns slab la terapie.

Clinic, sunt notate: xantoame cutanate la mâini, genunchi, glezne, zonele fesiere; xantoame tendinoase; arc cornean; xantelasmă.

Aceste fenomene sunt prezente la mai mulți membri ai aceleiași familii.

Modificările survin din copilărie. Manifestările cardiovasculare apar precoce. Moartea subită este semnalată, iar supraviețuirea nu depășește a doua sau a treia decadă. La aceste cazuri, LDL-C crește de 6-8 ori (500-1200 mg/dl). Manifestările cardiovasculare se prezintă sub formă de leziuni coronariene cu infarct miocardic, stenoză aortică, stenoză supravalvulară, stenoze carotidiene și femurale. Este necesar un examen clinic și de laborator la toți membrii familiei. În laboratoarele specializate, se precizează diagnosticul prin biopsie cutanată a activității receptorilor și prin teste privind gena receptorilor LDL.

Diagnosticul diferențial se pune în funcție de: defectul de Apo B-100, hiperlipidemia familială combinată și boala hepatică obstructivă. Tratamentul este mai dificil; administrarea de statini cu sechestranți de acizi biliari poate fi utilă. Atorvastatinul are o mai mare eficacitate, ca și probucolul.

Aferesis este recomandată, cu o reacție favorabilă după vârsta de 5 ani. Transplantul de ficat este indicat la cazurile foarte severe, ca și șuntul porto-cav.

A dat rezultate terapia de transfer al genelor, prin reconstituirea genei receptorilor LDL în hepatocite autologe, cu reimplantare.

Defectul apolipoproteinei B-100 familiale

Acest defect constă într-o mutație a glutaminei, prin substituția argininei la poziția 3500 în Apo B-100. Transmiterea este dominant autosomală. Prevalența este variabilă, la 1/600-700 de persoane.

Aspectul este asemănător cu hipercolesterolemia familială heterozigotă. LDL-C este cresut, dar trigliceridele sunt normale.

Clinic, sunt notate xantoame la tendoane și există riscul apariției aterosclerozei precoce, cu manifestările cunoscute.

Diagnosticul molecular al defectului poate fi pus. Tratamentul este asemănător cu cel al hipercolesterolemiei familiale heterozigote.

Hipercolesterolemia poligenică

Defectul este poligenic, cu participarea factorilor de mediu, prin alimentație bogată în grăsimi saturate și colesterol. Prevalența este frecventă, dar nu bine definită, fiind apreciată la 1/20-100 de persoane.

Tulburările ce duc la o creștere covalentă a colesterolului apar la mai multe niveluri, fiind provocate de absorbția colesterolului, sinteza acestuia și cea a acizilor grași. Trigliceridele sunt la un nivel normal.

Creșterea colesterolului afectează doar aproximativ 7% dintre membrii familiei. Xantoamele sunt absente sau rare. Există un grad mai redus de risc al aterosclerozei precoce. Tratamentul este în primul rând dieta, cu reducerea grăsimilor saturate și cu medicamente hipocolesterolemiante.

Dislipidemii primare, asociate cu trigliceride de peste 1000 mg/dl

Această creștere exagerată de TG indică prezența de hiperchilomicronemie în plasmă, pe nemâncate. Este o indicație a unui defect sau a unei predispoziții genetice, agravată prin factori secundari. Riscul acestor cazuri este pancreatita acută și ateroscleroza precoce.

În acest grup intră dislipidemiile genetice, pe care le prezentăm în continuare.

Chilomicronemia familială

Este un sindrom cu două defecte genetice, unul al genei lipoproteinlipozei (LPL), iar celălalt al genei Apo-CII. Absența acțiunii LPL asupra chilomicronilor de hidroliză a trigliceridelor duce la creșterea acestora din urmă, iar defectul la gena Apo-CII face ca LPL să nu acționeze asupra chilomicronilor.

Defectele sunt autosomal recesive la ambele alele ale LPL și Apo-CII.

Scanned with OKEN Scanner

Incidența este foarte mică, de 1/1.000.000, defectul la gena LPL fiind cel mai rar.

La homozigoți, TG depășește 1000 mg/dl. La unele cazuri, se produce o scădere de HDL-C.

Se observă din copilărie, manifestându-se prin: dureri abdominale repetate, pancreatite acute cu TG peste 1000 mg/dl, xantoame la spate și în regiunea fesieră, lipemia retinalis, splenomegalie și hepatomegalie. Nu se notează prezența aterosclerozei precoce. S-au observat și alte manifestări: neuropatie periferică, parestezii, demență, dispnee.

Diagnosticul se pune în funcție de: datele clinice, vârstă, factorul familial și datele de laborator. Plasma este lactescentă, un strat la suprafață la 24 de ore, nivelul trigliceridelor fiind între 10.000 mg/dl și 30.000 mg/dl. Chilomicronii sunt crescuți, ca și colesterolul. Activitatea LPL este scăzută după administrarea de heparină.

Tratamentul constă într-o dietă, cu reducerea grăsimilor sub 10% din totalul caloriilor și a dulciurilor și cu evitarea alcoolului. Uleiul de pește este util, ca și uleiurile cu acizi grași medii (MCT ulei).

La pancreatită se fac perfuzii cu plasmă proaspătă.

Medicamentele hipolipeminate nu sunt eficiente.

Tipul V de hiperlipoproteinemie

Nu este cunoscut defectul genetic al acestei boli. Caracteristicile sunt: creșterea trigliceridelor peste 1.000 mg/dl, manifestări clinice sub formă de xantoame, lipemia retinalis și manifestări la membrii familiei. Riscul cardiovascular este crescut, ca și cel al pancreatitei acute recurente. Tipul V de dislipidemie poate fi prezent și la dislipidemii secundare: diabetul zaharat tip II, sindromul nefrotic, consumul crescut de alcool, precum și la unele medicamente (izotretinoin, etretinate).

Tratamentul inițial constă într-o dietă cu reducerea grăsimilor saturate și a dulciurilor.

Băuturile alcoolice trebuie reduse.

Activitatea fizică este utilă și ameliorează starea pacienților. Estrogenii vor fi opriți, iar pacienții cu diabet zaharat vor fi tratați cu metformin. Tratamentul farmacologic inițial va consta în agenți de acid fibric, gemfibrozil sau fenfibrate, acid nicotinic și uleiuri de pește.

În cazul în care persistă colesterolul crescut, se vor administra inhibitori de HMG-CoA reductase, iar în lipsa răspunsului, acid nicotinic.

Dislipidemii cu trigliceride crescute, între 200 și 1000 mg/dl

În categoria dislipidemiilor cu creșterea moderată a trigliceridelor (200-1000mg/dl), există forme secundare și cu defecte genetice, cum sunt: tipul III de hiperlipoproteinemie, hiperlipidemie combinată familială și hipertrigliceridemie familială. În aceste cazuri, este necesară prevenirea riscului de pancreatită acută, a celui de ateroscleroză precoce și, în principal, cardiopatie ischemică, care este prezent la cazurile cu tipul III de hiperlipoproteinemie și hipertrigliceridemie familială.

Tipul III hiperlipoproteinemie sau disbetalipoproteinemie familială

Afecțiunea este cauzată de mutații în gena Apo E, ce este prezentă la chilomicroni și resturi de VLDL, mediind legătura cu receptorii de la nivelul ficatului și trecerea în celule.

Prin acest defect, se produce o creștere de chilomicroni și fragmente-resturi de VLDL în plasmă. La 90% dintre pacienți este afectat genotipul Apo E 2/2. La homozigoți apare forma familială, în timp ce în unele cazuri izolate boala se manifestă printr-o asociere cu: obezitatea, diabetul zaharat, hipotiroidismul, consumul de alcool și bolile renale. La aproximativ 14%, apare și un defect la gena LDL receptor. Această asociere crește riscul aterosclerozei și cel al bolii Alzheimer.

Tabloul clinic constă în: xantoame tuberoeruptive cu mici papule, boabe; xantoame palmare, periarticulare; cardiopatie ischemică, arterite periferice și ictus.

Trigliceridele sunt crescute, între 400 și 800 mg/dl; colesterolul între 300-600 mg/dl; HDL-C este normal.

Diagnosticul poate fi realizat: prin electroforeza lipoproteinelor, printr-o bandă beta largă, dată de fragmentele de lipoproteine, prin ultracentrifugare permițându-se măsurarea cantitativă a betalipoproteinelor, și prin măsurarea colesterolului în fracția VLDL. Raportul VLDL-C/TG este > 0,3; Apo E2/E2 se poate determina prin metoda proteinelor, iar Apo E genotip, prin metoda bazată pe DNA.

Pentru forma familială a tipului III, se fac determinări la membrii familiei.

Tratamentul inițial constă în: regim cu reducere de grăsimi, slăbire, activitate fizică regulată și oprirea ingestiei de alcool.

La femeile aflate la menopauză, tratamentul cu estrogeni este util.

Gemfibrozilul sau fenfibratul, acidul nicotinic și, în cazul lipsei de răspuns, statinii pot duce la rezultate favorabile.

Hiperlipidemie familială combinată

Este cea mai frecventă hiperlipidemie genetică.

Prevalența este de 1/100-200. A fost descrisă de către Goldstein. Se apreciază că este prezentă la 10-15% dintre pacienții tineri cu boală coronariană prematură și la 20% dintre vârstnici. Dislipidemia este mixtă, cu creștere moderată de colesterol și de trigliceride și cu reducerea HDL-C. Adesea, există o hiperlipidemie la membrii familiei cu boală coronariană (41).

În această afecțiune, există multiple fenotipuri de lipoproteine. Sunt observate trei aspecte: tip IV de dislipidemie cu creștere de VLDL, tip II a cu creștere de LDL și ambele creșteri de tip II b. Aceste tipuri sunt prezente în mod izolat sau în familii. La aceste cazuri,

Scanned with OKEN Scanner

se asociază: obezitate și intoleranță la glucoză, cu hiperinsulinemie (sindrom X), hipertensiune familială cu dislipidemie, hiperuricemie, hiper-Apo B și LDL fenotip B. S-a descris hiper-Apo-β-lipoproteinemia, ca un subset de hiperlipidemie familială combinată.

Nu se cunosc bine defectele genetice. Probabil că defectele sunt multiple, metabolice și genetice.

Diagnosticul se bazează pe o hiperlipidemie mixtă: trigliceride 150-500 mg/dl, colesterol 200-350 mg/dl, scăderea HDL-C; prezența dislipidemiei la mai mult de două persoane din familie; creștere de nivel Apo B; boală coronariană timpurie la tineri și adulți și absența de xantoame. Tratamentul constă în: regim cu scădere de lipide și glucide, controlul greutății și reducere de alcool. Tratarea diabetului zaharat este importantă. Acidul nicotinic scade LDL-C și crește HDL-C, dar poate crește acidul uric și intoleranța la glucoză. Gemifibrozilul poate fi eficient la persoanele cu trigliceride peste 500 mg/dl. Statinii pot reduce LDL-C și se pot asocia cu niacil sau cu gemfibrozil.

Hipertrigliceridemie mixtă familială și familială endogenă

Este o dislipidemie genetică, întâlnită la 1/300-500 dintre persoane.

Transmisia este dominant autosomală.

Această dislipidemie nu este însoțită de boală coronariană prematură. Anomalia determină o supraproducție hepatică de VLDL și de trigliceride (200-1000 mg/dl). Dislipidemia se poate prezenta sub formă de tip IV, cu nivel înalt de TG și cu absență de chilomicroni sau de tip V, cu o moderată hiperchilomicronemie, dar cu hipertrigliceridemie înaltă, de 1000 mg/dl.

În mod obișnuit, afecțiunea coronariană apare la vârsta adultă.

Există ipoteza unui defect genetic, cu hiperproducție de Apo C-III și o activitate LPL scăzută.

Regimul alimentar bogat în grăsimi, glucide, viața sedentară, obezitatea, creșterea rezistenței la insulină, consumul de alcool ș.a. accelerează manifestările acestei afecțiuni.

Din datele de laborator reiese o creștere a trigliceridelor, marcată de o creștere ușoară a colesterolului.

Tratamentul inițial constă în reducerea riscului de pancreatită acută, prin: regim sărac în grăsimi și dulciuri, oprirea alcoolului, reducerea greutății și promovarea activității fizice. Diabetul zaharat va fi tratat atent. Gemfibrozilul va fi administrat cu prioritate. Se pot indica: niacin și acid nicotinic.

Deficiența lipazei hepatice

Este o hiperlipidemie mixtă, cu acumulare de resturi sau fragmente de lipoproteine. Anomalia se transmite autosomal recesiv.

Lipaza hepatică hidrolizează TG și fosfolipidele, cu producere de VLDL, IDL și conversia acestora în LDL. Prin reducerea activității lipazei, se produce o creștere a TG și a colesterolului.

Trebuie excluse cauzele secundare ale dislipidemiei mixte, hipotiroidismul, bolile hepatice cronice și insuficiența renală cronică.

Se va trata hipercolesterolemia și hipertrigliceridemia, prin regim și statini.

Dislipidemii primare cu scăderea HDL-C

Scăderea HDL-C poate fi primară sau secundară. Cauzele secundare sunt: fumatul, sedentarismul, obezitatea, diabetul zaharat, insuficiența renală și hipertrigliceridemia. Medicamentele (betablocante, nefrix, androgeni, probucol) pot determina o scădere a HDL-C.

Formele de dislipidemii primare cu scăderea HDL-C sunt: HDL-C scăzută familială (deficiență de Apo A-I familială și mutații Apo A-1 structurale), boala Tangier, deficiența de LCAT familială și boala în ochi de pește. S-au comunicat deficiența familială de lecitin, de colesterol-aciltransferază, apolipoproteina A-I Milano, hipobetalipoproteinemie și abetalipoproteinemie. S-au identificat puține gene responsabile pentru sindroamele cu scăderea de HDL-C.

HDL-C scăzută familială (hipoalfalipoproteinemie familială)

Este un grup eterogen de anomalii rare.

Etiologia nu este bine definită. Istoricul membrilor cu scăderea HDL-C orientează diagnosticul. Transmiterea este dominant autosomală. La unele cazuri, apare prematur ateroscleroza.

Epidemiologic, s-a evidențiat o relație între reducerea HDL-C și apariția aterosclerozei coronariene.

Boala Tangier

Numele bolii vine de la insula Tangier, unde a fost descoperit primul pacient cu această afecțiune. Este o boală foarte rară. Mecanismul defectului genetic nu este cunoscut. Transmiterea este autosomal recesivă. Apo A-I și Apo A-II sunt prezente în cantități reduse și cu modificări. Raportul pro-Apo A I/Apo A-I, HDL este redus și anormal (sub 5 mg/dl). Esterii de colesterol sunt depozitați în sistemul reticuloendotelial. Acest proces duce la: splenomegalie, hepatomegalie, neuropatie, anomalii oculare și hipertrofie a amigdalelor. Colesterolul total în plasmă este scăzut iar trigliceridele sunt normale sau scăzute. Cardiopatia ischemică apare mai ales după vârsta de 40 de ani.

Boala în ochi de pește (deficiență de lecitin-colesterol-acitransferase, LCAT)

Transmiterea acestei boli este autosomal recesivă. În această afecțiune, există un catabolism rapid al HDL. Nivelul HDL-C este sub 10 mg/dl, iar trigliceridele sunt crescute. Există o deficiență parțială sau completă de LCAT.

Apariția de boală coronariană este observată la o treime dintre cazuri. Opacizarea corneei este frecvent întâlnită. La forma cu deficiență completă de LCAT, apar: anemie, proteinurie progresivă și insuficiență renală.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Deficiența familială a Apo-A-I și mutații structurale ale Apo-A-I

Este o formă de mutație a Apo-A-I Milano, cu o scădere severă sau absență de HDL-C. La unele cazuri, există creșteri de trigliceride. Durata de viață este păstrată. S-au notat: opacități corneene, xantoame cutanate și boală coronariană prematură. La unele cazuri, apare amiloidoză sistemică.

Diagnosticul de laborator al dislipidemiilor

Pentru selectarea *(screening)* a celor cu dislipidemii, recoltarea de sânge se poate face mai ușor prin puncție în pulpa degetului. Pentru o determinare exactă, este necesară obținerea de sânge prin puncție venoasă. Nivelul colesterolului prezintă fluctuații diurne (3%) și sezoniere. Este mai redus în plasmă față de ser (metoda „gold standard" alături de cea a lui Abell-Kendall).

Pentru dozare, colesterolul se raportează în mg/dl sau mmol/l. Valoarea de conversie între mg/dl și mmol/l este de 0,02586. Se includ, cu aceeași valoare de conversie, TC, LDL-C și HDL-C. Pentru trigliceride, valoarea de conversie este de 0,01129. Se are în vedere determinarea colesterolului pe nemâncate.

La bolnavii cu infarct miocardic acut, valorile colesterolului trebuie obținute în primele 12 ore și după 4-6 săptămâni de la debut.

La femeile gravide, determinarea lipidelor se va face după naștere.

Determinarea trigliceridelor și a chilomicronilor se va efectua prin recoltări, după un post de 9-12 ore, cu menținerea ingestiei de lichide.

Plasma sau serul vor fi păstrate în frigider timp de 12 ore. Prezența chilomicronilor este demonstrată printr-un strat cremos la nivel superior.

Chilomicronii sunt prezenți la o trigliceridemie de peste 1000 mg/dl. La un nivel de peste 300 mg/dl, plasma este tulbure.

Determinarea LDL-C combină determinarea colesterolului din LDL, IDL și Lp (a) într-o singură valoare.

Există mai multe metode de determinare a colesterolului total și a lipoproteinelor: ultracentrifugarea, imunoprecipitarea și electroforeza în gel. Prin ultracentrifugare, se separă VLDL de HDL, la o densitate de 100 cg/ml. Se folosește formula Friedewald: LDL-C (mg/dl) = TC-HDL-C-(TG/5) sau LDL-C (mmol/l) = TC-HDL-C - (TG/2,2); TC = colesterolul total.

Se va ajusta valoarea LDL-C, pentru a reflecta contribuția Lp (a)-C, prin formula lui Gotto: LDL-C (mg/dl) = LDL-C (calculată) - (Lp[a]/3).

Lp(a)-C sub 30 mg/dl este de dorit.

Colesterolul în IDL-C este între 10 și15%.

Prin imunoprecipitarea rapidă, se poate măsura direct LDL. HDL este precipitat prin anti-Apo A-I și anti-Apo A-II, iar VLDL prin anti-Apo C. Prin concentrația LDL și a Apo B, se definește în mod precis numărul de particule LDL, deoarece la o moleculă de Apo B-100 corespunde o particulă de LDL.

Prin electroforeză în gel, se determină particule mici și dense de LDL, care sunt predominante la TG de peste 190 mg/dl și LDL normală, la trigliceride sub 105 mg/dl.

Determinarea LDL-C + IDL-C + VLDL-C, ca o măsurare a tuturor Lp ce conțin Apo B, reprezintă cel mai bine colesterolul aterogenic.

Profilele lipoproteinelor sunt determinate și prin rezonanța magnetonucleară (NMR), identificându-se nu numai compoziția și concentrația, ci și funcția lipoproteinelor. Aceasta are avantaje față de alte metode: ultracentrifugare, electroforeză, imunochimie și cromatografie – prin timpul scurt de determinare. Costul metodei este de luat în considerare.

Clasele și subclasele de lipoproteine au spectru NMR distinct. Se măsoară cantitatea de chilomicroni și 5 subclase de VLDL, LDL și HDL, într-un minut.

Prin identificarea de subclase, se va putea ameliora riscul individual al bolii coronariene.

Lipidele (LDL-C, IDL-C, VLDL) și ateroscleroza

Un flux de lipoproteine în peretele arterial și în afara acestuia este un fenomen fiziologic prin care se asigură celulele cu colesterol și substanțele nutritive necesare. Reglarea intrării de LDL în celule se face prin receptorii Apo B/E, LDL.

Concentrația colesterolului în celule reglează funcția receptorilor LDL. Sinteza receptorilor LDL este scăzută când colesterolul celulelor este suficient sau crescut.

Fluxul de LDL, VLDL și IDL în celulele din peretele arterial este legat direct de concentrația acestora în plasmă și de o retenție selectivă intracelulară. Acest fenomen este marcat la arterele aterosclerotice, aici participând proteoglicanii și macrofagele care, prin acumulare, devin celule spumoase (42).

Suferind o modificare oxidativă, LDL pătrund în macrofage, prin: fagocitoză, agregare, legare de proteoglicani, acetilare, conjugare cu malondialdehidă și formarea de complexe imune.

Modificarea oxidativă a LDL este inițiată la nivelul monocitelor și continuată la cel al macrofagelor. LDL se acumulează în zona subendotelială, unde acțiunea oxidativă continuă, și are un rol proinflamator, cu stimularea celulelor vasculare locale, ce produc molecule de adeziune celulară vasculară (VCAM), proteine chemotactice

ale monocitelor și factorul stimulant al coloniei de macrofage.

Acești factori stimulează adeziunea monocitelor și transformarea în macrofage. Monocitele și macrofagele intensifică peroxidarea LDL și modifică Apo B-100 care este mai încărcată negativ.

Modificarea LDL duce la pierderea recunoașterii acesteia de către receptorii LDL, oxLDL și de receptorii măturători ai macrofagelor.

Prin astfel de acțiuni, macrofagele se încarcă cu LDL și cu lipide și devin ulterior celule spumoase. OxLDL inhibă mobilitatea macrofagelor, atrage celule T și are un efect citotoxic pentru unele celule. S-a notat și un efect al oxLDL de inactivare a oxidului nitric și de favorizare a trombozelor. La oxLDL apar autoanticorpi, prezenți în număr mare la procesele de ateroscleroză și la bolnavii cu infarct miocardic.

Unele macrofage pot elimina lipoproteine, pot produce Apo E ce se leagă de HDL, iar altele mor prin apoptoză, cu eliberare de lipide ce au rol trombogenic. „Mecanismul trigger", declanșator de apoptoză se produce prin factorul de stimulare a coloniei de macrofage și prin cel de creștere a liniei celulare normale, asociat cu factorul TNF-alfa.

Există și o altă cale de formare a zonei centrale a ateromului, din lipidele extracelulare, din LDL legate de glicosaminoglicani, colagen și fibrinogen. În leziunile avansate, colesterolul se acumulează sub formă de cristale de colesterol, de apariția calciului mineralizat.

Rolul LDL-C și colesterolul total, crescut în ateroscleroză, este sprijinit de studii epidemiologice, de apariția aterosclerozei în formele gene-tice, de dislipidemii și de trialurile clinice de scădere a colesterolului prin inhibitori de HMG-CoA reductază (43).

În procesul de ateroscleroză, participă și HDL ca și lipoproteinele bogate în trigliceride. Studiile FATS și FHRS au arătat o creștere a riscului la Lp (a) peste 30 mg/dl față de 5-19 mg/dl.

HDL și ateroscleroza

HDL sunt produse la nivelul ficatului și al intestinului. Scăderea HDL-C este considerată un factor de risc al apariției aterosclerozei coronare, în timp ce particulele de HDL protejează împotriva aterosclerozei. Efectele de protecție se ivesc încă de la apariția leziunilor.

HDL cuprinde o populație eterogenă de particule, împărțite în 5 subclase: HDL2a, HDL2b, HDL3a, HDL3b și HDL3c. Măsurarea HDL-C total ar fi un indicator suficient pentru apariția cardiopatiei ischemice. Raportul HDL2/HDL3 ar reprezenta și un indicator al eficienței lipazei postprandiale, ce este legată de riscul aterosclerozei.

Se constată o relație directă între lipoproteinele bogate în trigliceride, care, adesea, se asociază cu scăderea HDL și cu apariția aterosclerozei coronariene (44, 45, 31).

Mecanismul de protecție a HDL este realizat prin transportul invers al colesterolului de la periferie și vase la ficat, unde este metabolizat. Acceptorul de colesterol reprezintă particule mici de pre-beta-particule migratoare ce au Apo A-I.

Un alt mecanism de eflux al C din organe și vase îl constituie legarea HDL de HDL receptor, prin care se transferă C intracelular la membrana celulară și, ulterior, prin esterificare, prin LCAT (lecitin-colesterol-acidtransferase) la LDL și VLDL, ce sunt preluate de ficat prin legarea de LDL receptor.

HDL are o funcție antioxidantă, o acțiune de inhibare a adeziunii monocitelor, una de protecție a eritrocitelor față de generarea de activitate procoagulantă și o alta de prevenire a vasoconstricției.

HDL stimulează sinteza de prostaciclină și a cascadei inflamatorii prezente în aterogeneză. Diagnosticul scăderii HDL-C se pune atunci când valoarea este sub 35 mg/dl.

Lipoproteinele bogate în trigliceride (TGRL), resturile acestora și ateroscleroza

Studiile asupra marcherilor metabolismului TGRL sprijină rolul acestor Lp în aterogeneză (46, 47, 48).

Concentrația IDL tip II (MARS, NHLB) și Apo-C III (CLAS) au indicat această relație.

Un risc crescut de ateroscleroză apare prin asocierea de creștere a TG și scădere a HDL.

Prezența mai multor factori duce la un sindrom al tulburării toleranței la TG, cu risc aterogen, la creșterea IDL, scăderea HDL2 și creșterea de LDL. Acest sindrom se află în relație cu cel al rezistenței la insulină.

Acțiunea dislipidelor nu este uniformă în apariția și dezvoltarea aterosclerozei și nici în cea a acțiunii macrofagelor și a apolipoproteinelor. Hipertrigliceridemia poate activa factorul VII, aterotromboza și reducerea fibrinolizei (50).

Relația dintre dimensiunea lipoproteinei Lp (a), lipemia postprandială și ateroscleroză

Chilomicronii și particulele de VLDL, în general, nu trec prin bariera endotelială. Fragmente de TGRL și de VLDL trec printr-un mecanism de difuziune, ca printr-o sită.

Postprandial, are loc o creștere a fragmentelor de TGRL și a lipoproteinelor. TGRL aderă la endoteliu, unde lipoproteinlipaza hidrolizează trigliceridele în fragmente mai mici, ce pot trece în pereții vaselor. Lipoliza induce leziuni ale endoteliului vascular care favorizează apariția trombozelor vasculare.

Creșterea permanetă de VLDL, chilomicroni și LDL postprandial, determină apariția aterosclerozei, la care se adaugă o accelerare a oxidării LDL și a VLDL, aceasta accentuând modificarea endoteliului. Dintre particulele de LDL o parte au dimensiuni mari, fenotip A, iar altele mici, fenotip B. Tipul LDL cu dimensiuni mici, asemeni celui IDL, constituie un factor de risc semnificativ pentru apariția aterosclerozei coronariene. LDL cu dimensiuni mici sunt însoțite de: o

Scanned with OKEN Scanner

creștere a oxidării, o scădere a legării de receptorii LDL, tulburarea toleranței la TG, precum și de obezitate, diabet zaharat și creșterea rezistenței la insulină.

LDL mici, printr-o legare mai pronunțată de proteoglicani, trec, în mai mare măsură, în pereții vaselor. Creșterea fenotipului B al LDL, așa cum există în unele dislipidemii congenitale sau câștigate, mărește riscul bolii coronariene.

Alte acțiuni ale lipoprotein LP (a) în aterogeneză

LP (a) ca și acumularea crescută de colesterol în celulele pereților vasculari stimulează proliferarea celulelor musculare și accelerează progresul leziunilor aterosclerotice.

Lp (a) antrenează și un mecanism protrombotic, ce duce la fenomene trombotice asociate aterosclerozei și la complicații trombotice acute. Astfel de fenomene sunt legate de: o scădere a activării plasminogenului, o interferență cu legarea activatorului plasmogenului tisular de fibrină și o stimulare a sintezei PA1-I (plasminogen activator inhibitor I).

Diagnosticul și tratamentul preventiv curativ ale dislipidemiilor

În ultimii ani, s-au publicat ghiduri pentru controlul și prevenirea dislipidemiilor (51).

Factorii lipidici modificabili, care trebuie luați în considerare, sunt: LDL-C, HDL-C și TG. Asocierea dislipidemiilor cu alți factori de risc constituie riscul global al persoanelor evaluate. Se adaugă datele clinice necesare stabilirii riscului, de exemplu, absența sau prezența cardiopatiei ischemice.

La persoanele fără boală coronariană, dar cu dislipidemii și alți factori de risc, se va realiza o prevenire primară, iar la cei cu boală coronariană, se indică și o prevenire secundară. Excluderea absenței bolii coronariene nu e posibilă, deoarece există forme asimptomatice de cardiopatie ischemică.

Asocierea mai multor factori de risc va crește gradul de risc pentru existența bolii coronariene (52).

În recomandări, se va face distincție între copii și adulți. Copiilor și tinerilor (2-19 ani) ai căror părinți au avut boli cardiovasculare prematur și al căror LDL-C a fost peste 170 mg/dl, li se recomandă o dietă preventivă. După 6-12 luni, dacă valorile se mențin, poate fi indicată o terapie farmacologică (>190 mg/dl; >160 mg/dl la părinți cu boli cardiovasculare, înainte de 55 de ani), în primul rând sechestranți de acizi biliari.

Diagnosticul la persoanele fără boală coronariană cunoscută

La persoanele adulte, de peste 20 de ani, se va stabili, pe nemâncate, valoarea colesterolului total la 5 ani. Este utilă și determinarea de HDL-C (tabelul XVII).

Dacă sunt condiții, un profil al lipoproteinelor poate fi util, în special la cei cu factori de risc: colesterolul total, HDL-C, TG, LDL-C.

Societatea Europeană de Ateroscleroză are următoarele valori mai cunoscute ale HDL-C la femei: sub 46 mg/dl sunt cu risc, iar sub 39 mg/dl sunt cu risc înalt.

În concluzie, persoanele cu valori ale colesterolului > 240 mg/dl, HDL-C sub 35 mg/dl sau TG 200-239 mg/dl în prezența a >2 FR necesită tratament.

Alți factori de risc cărora trebuie să li se acorde o importanță deosebită sunt prezenți în tabelul XVIII.

La prevenirea primară, se ia în considerare creșterea de LDL-C la 130-159 mg/dl și se reevaluează, iar la > 160 mg/dl sunt indicate dieta și modificarea stilului de viață.

La bolnavii fără boală coronariană, dar cu dislipidemii este necesară o definire a riscului moderat și a celui crescut (tabelul XIX).

Persoanelor cu LDL-C peste 190 mg/dl și celor care au doi sau mai mulți factori de risc cu LDL-C cu ≥160 mg/dl se impune prevenirea primară cu agenți farmacologici. Pacienții cu diabet zaharat și LDL-C cu valori ≥ 130 mg/dl necesită terapie medicală. Înaintea terapiei farmacologice, asociată acesteia, se recomandă o dietă preventivă.

Atenție la relația eficiență-cost, la acești bolnavi. Nu se recomandă la cei cu risc redus, la bărbații sub 35 de ani și la femei în premenopauză. La tinerii cu colesterolul foarte crescut există risc de cardiopatie ischemică și de infarct miocardic (risc de 5 ori).

Evaluarea clinică la persoanele fără boală coronariană

Este necesară o evaluare pentru asocierea cu alte cauze a dislipidemiilor secundare și a căutării datelor fizice în dislipidemiile primare, genetice. Examenul clinic permite o apreciere a riscului global al bolii coronariene și a alegerii terapiei preventive și farmacologice.

Istoricul persoanei cercetate și al familiei are în vedere dislipidemia, factorii de risc, hipertensiunea, diabetul zaharat, manifestările aterosclerozei și, în primul rând, ale celei coronariene.

Examenul fizic include: greutatea (indexul greutății corporale), înălțimea, raportul circumferinței abdomenului/șoldului (bărbați < 0,9; femei < 0,8) tensiunea arterială, examenul cordului și al vaselor, examenul tiroidei și prezența sau absența dislipidemiei (xantoame, arc cornean, splenomegalie și hepatomegalie).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XVII

Boala aterosclerotică absentă. Recomandări în raport cu valorile colesterolului (după „US National Cholesterol Education Program", NCEP, 1994)

Evaluarea inițială	Rezultate și acțiune
Colesterolul total, HDL-C (acceptabil și după mese)	• colesterol total < 200 mg/dl; HDL-C ≥ 35 mg/dl: • repetare C și HDL-C la 5 ani, cu examen clinic Materiale de educație generală HDL-C ≤ 35 mg/dl; analiza LP (lipoproteine). • Colesterol total 200-239 HDL-C ≥ 35 mg + < 2 alți FR; repetare colesterol total și HDL-C; Determinări la 2 ani; Dietă, activitate fizică, reducerea FR; HDL-C < 35 mg sau ≥ 2 alți FR; analiza lipoproteinelor. • Colesterol total ≥ 240 mg/dl (vezi mai jos)
Analiza lipoproteinelor pe nemâncate	• LDL-C< 130 mg/dl; repetare C și HDL-C la 5 ani; materiale de educație. • LDL-C 130-159 mg/dl < 2 alți FR: dietă prima treaptă, modificări stil de viață; reevaluare anuală cu analiză a lipoproteinelor, reducerea FR ≥ 2 alți FR, evaluare clinică; dietă, modificări ale stilului de viață. • LDL-C ≥ 160 mg/dl, evaluare clinică și alte modificări ale stilului de viață.

Tabelul XVIII

Alți factori cu risc major în boala coronariană (după NCEP, 1994)

Factori de risc		Valori – comentarii
Pozitivi	Vârsta	Bărbați ≥ 45 ani; femei ≥ 55 ani sau la menopauză prematură
	Istoric de boală coronariană prematură în familie	Infarct miocardic definit sau moarte subită coronariană, la rude de gr. I, înainte de 55 ani la bărbați și 65 ani la femei
	LDL-C crescut	–
	Fumatul curent	Nu e acceptabil un nivel al fumatului
	Reducere HDL-C	< 35 mg/dl
	Diabetul zaharat	Tratament cu agenți antidiabetici sau sunt prezente criteriile de diagnostic al D.Z.
	Obezitate (în special obezitatea abdominală)	Criteriile de obezitate
Negativi protectori	Creștere HDL-C	Peste 60 mg/dl

Tabelul XIX

Stabilirea riscului la bolnavii fără boală aterosclerotică coronariană (53)

Risc crescut	Risc moderat
LDL-C ≥ 190 mg/dl sau	LDL-C 190-220 mg/dl la tineri (< 35 ani) și la femei în premenopauză fără alt risc
LDL-C între 160 și 190 mg/dl plus ≥ 2 alți factori de risc sau	LDL-C între 160 și 190 plus < 2 alți FR pentru cardiopatie ischemică
LDL-C între 130 și 160 mg/dl plus risc de grad crescut (ex: diabet zaharat sau fumatul intens).	LDL-C între 130 și 160 mg/dl plus ≥ 2 alți FR pentru boala coronariană

Scanned with OKEN Scanner

Examenele de laborator

Analiza lipidelor a fost arătată anterior.

Examenele de laborator recomandate privind funcțiile hepatică, renală și tiroidiană și date ale coagulării, glicemia, testul toleranței la glucoză și altele sunt necesare pentru diagnosticul dislipidemiilor primare.

Examenul ECG în repaus și cel de efort sunt utile la cei cu mai mulți factori de risc și în cazul suspiciunii de cardiopatie ischemică silențioasă.

Date privind stilul de viață

Sunt incluse: gradul de activitate fizică, stresul în activitate și familie, fumatul, alimentația, factorii alimentari (tipul grăsimilor, dulciuri), băuturile alcoolice, consumul de sare.

Indicațiile terapiei medicamentoase la pacienții cu dislipidemii fără manifestări clinice de ateroscleroză sunt notate ulterior la pacienții cu ateroscleroză.

Diagnosticul și reevaluarea la bolnavii cu boală coronariană aterosclerotică

Persoanele cu date anterioare de boală coronariană sau cu alte localizări aterosclerotice, periferice sau la nivelul carotidelor, vor fi evaluate clinic (tabelul XX).

Pacienții cu boală coronariană sau cu alte localizări necesită o analiză a lipoproteinelor pe nemâncate, repetată de două ori.

La persoanele fără boală coronariană, au fost notate anterior valorile anormale ale HDL-C și ale LDL-C. Modalitatea de screening a lipidelor este arătată în tabelul XXI.

Bolnavii cu LDL-C ≤ 100 mg/dl vor primi indicații individualizate, o dietă de a doua treaptă și modificări ale stilului de viață.

Anual, se repetă analiza Lp. La o creștere a LDL-C peste 100 mg/dl, se va face o evaluare clinică, așa cum s-a arătat anterior.

Raportul colesterol/HDL-C peste 4-5 indică un risc crescut de apariție a cardiopatiei ischemice. Determinarea fenotipului Lp, după clasificarea Fredrickson, nu are valoare etiologică.

Prevalența tipurilor I-V la bolnavii cu dislipidemii (SUA) este: tip I 1%, II a 10%, II b 40%, III 1%, IV 45%, V 5%. Cardiopatia ischemică este frecventă la tipurile II și IV (54).

Metode terapeutice în dislipidemii

Acestea sunt incluse în tabelul XXII.

Intervențiile privind stilul de viață cuprind, în primul rând, dieta alimentară, cu reducerea grăsimilor saturate și a colesterolului. Sunt incluse în modificarea stilului de viață: reducerea greutății la valori apropiate de cea ideală, combaterea vieții sedentare, cu promovarea activității fizice în diverse forme și oprirea sau prevenirea fumatului.

Tabelul XX

Ghid privind detectarea clinică a bolii aterosclerotice (după NCEP, 1994)

Patul vascular	Definiții
Boala coronariană aterosclerotică	• Evidență infarct miocard clinic și la examene de laborator • Ischemie miocardică semnificativă clinic • Istoric de bypass coronarian sau angioplastie • Leziuni coronariene la angiografie sau la fenomene clinice de cardiopatie ischemică
Boală vasculară periferică	• Anevrism aortic abdominal • Simptome și semne clinice de ischemie la extremități • Asociere de ateroscleroză semnificativă la angiografie; raport presiune braț/ membre inferioare anormal; viteze ale fluxului modificate
Ateroscleroză carotide	• Simptome cerebrale (tranzitorii, ictus) Ex: ultrasunete sau angiografie cu ateroscleroză semnificativă

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXI

Identificarea dislipidemiei la adulți (modificat după NCEP, 1994)

Vârsta	≥ 20 ani
Abordarea identificării	Universală sau ocazional
Măsurarea, fără post, a colesterolului total și a HDL-C	• Indivizi sănătoși (clinic). Va fi urmată de analiza Lp lipoproteine, pe nemâncate, dacă e fără cardiopatie ischemică, dacă are colesterol crescut, scăzut HDL-C sau colesterol crescut la limită plus ≥ 2FR.
Analiza completă lipoproteine Lp, pe nemâncate: C total, HDL-C, TG, LDL-C	Prezență de boală coronariană Diabet zaharat prezent Indicat la cei cu risc crescut: hipertensiune, istoric familial de boală coronariană prematură, FR multipli. Poate fi realizată inițial și la persoane sănătoase.
Evaluarea valorilor LDL-C pentru prevenirea secundară	LDL-C ≤ 100 mg/dl, recomandarea dietei a II-a și modificarea stilului de viață; LDL-C > 100 mg/dl; evaluarea clinică; începerea terapiei farmacologice.

Tabelul XXII

Metodele de tratament al dislipidemiilor

I.	**Metode privind modificarea stilului de viață:**
	a – dietă preventivă; b – controlul greutății; c – activitatea fizică; d – oprirea fumatului.
II.	**Tratamentul farmacologic de corectare a dislipidemiilor**
III.	**Alte metode terapeutice**

Obiectivele intervențiilor asupra stilului de viață au ca scop reducerea LDL-C:

• scăderea sub 160 mg/dl la bolnavii fără boală coronariană și cu mai puțin de 2 factori de risc;

• reducerea sub 130 mg/dl, la bolnavii fără ateroscleroză coronariană și alți factori de risc;

• reducerea sub 100 mg/dl la bolnavii cu boală coronariană sau alte localizări ale aterosclerozei.

Indicațiile terapiei farmacologice se asociază cu măsurile privind modificarea stilului de viață

În afara efectelor preventive și curative, aceste măsuri specifice cresc eficacitatea terapiei medicamentoase. La persoanele cu dislipidemii și fără fenomene clinice de ateroscleroză, inițial se aplică terapia preventivă referitoare la dietă și la celelalte măsuri de reducere a greutății, la activitatea fizică și oprirea fumatului.

Inițial, terapia medicamentoasă va consta într-un singur medicament; dacă după trei luni dislipidemia este severă și slab influențată, terapia se va face cu ajutorul mai multor medicamente combinate. Terapia va fi totdeauna individualizată. Persoanele în vârstă, cu dislipidemie și risc crescut, vor fi tratate ca și adulții. Pacienții cu hiperdislipidemii și manifestări de cardiopatie ischemică sau alte localizări aterosclerotice vor fi de asemenea tratați prin dietă și modificarea stilului de viață (55, 56, 57). Terapia medicamentoasă este indicată la cei cu LDL-C ≥130 mg/dl sau la 100 mg/dl și la cei cu risc foarte crescut. La bolnavi există tendința unei terapii mai timpurii, cu valori ≥130 mg/dl. Pentru pacienții cu o creștere LDL-C, terapia combinată asupra stilului de viață și cea farmacologică se regăsesc în tabelul XXIII.

Metode terapeutice la persoane cu creșterea trigliceridelor în plasmă

Relația între creșterea TG și a lipoproteinelor bogate în TG și ateroscleroză este acceptată. Mărirea TG și a lipoproteinelor bogate în TG (TGRL) sau fragmente de TGRL se asociază adesea cu LDL-C cu dimensiune mică și scăderea HDL-C. Hipertrigliceridemia este prezentă în dislipidemii genetice primare și secundare unor factori sau boli: diabet zaharat, consum de alcool, obezitate, hipotiroidism, consum excesiv al hidraților de carbon și a unor medicamente (diuretice, betablocante, cortizon, anticoncepționale etc). Sunt recomandate cu prioritate intervenții de modificare a stilului de viață : dietă cu reducerea colesterolului, a lipidelor și a acizilor grași saturați; oprirea fumatului; reco-

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIII

Metode terapeutice, la adulți, în relație cu concentrația LDL-C
(după NCEP 1994, Grundy 1993)

Gupul de pacienți	Inițial (mg/dl)	Obiectiv de atins (mg/dl)	Note
Absență boală coronariană; < 2 FR	≥ 190	< 160	• LDL-C la190-220 mg/d fără FR, se va temporiza terapia cu medicamente la < 35 ani la bărbați și în premenopauză la femei • Judecată clinică pentru tratament cu medicamente la LDL-C, 160-190 mg/dl când s-a aplicat intervenția maximă asupra stilului de viață
Absență boală coronariană, ≥ 2 FR	≥ 160	< 130	• Judecată clinică de folosire a medicamentelor cînd s-a aplicat intervenția asupra stilului de viață la LDL-C, 130-160 mg/dl
Prezența bolii coronariene sau altă boală aterosclerotică	≥ 130	≤ 100	• Fără terapie cu medicamente. Modificare stil viață la LDL-C ≥ 130 mg/dl • Tratament 6 săpt. cu măsuri de modificare a stilului de viață, cînd LDL-C este 100-130 mg/dl

mandarea activității fizice și consum limitat de alcool. Dacă nu este risc de pancreatită, tratamentul farmacologic al hipertrigliceridemiei se va face inițial cu acid nicotinic, în absența diabetului zaharat; acidul fibric (benzofibrat) ce scade TG și crește HDL-C, statini și, la unele cazuri, ulei de pește (tabelul XXIV).

La creșteri mari ale TG, peste 1000 mg/dl, există riscul pancreatitei acute, fiind necesar tratamentul intens de la început. O scădere a TG spre 500 mg/dl poate fi un succes. Se asociază o dietă care constă în reducerea dulciurilor, a grăsimilor, consum redus de alcool, care să aibă ca efect scăderea în greutate. Administrarea de acizi grași cu lanțuri medii îi poate ajuta pe cei cu chilomicronemie familială.

Metode terapeutice la persoanele cu HDL-C scăzut

La această dislipidemie, modificarea stilului de viață are un rol major și constă în: controlul greutății, creșterea activității fizice, oprirea fumatului, a terapiei cu betablocante, diuretice tiazidice, steroizi anabolici și testosteron. La asocierea de HDL-C scăzute și LDL-C crescute se va trata, cu mai mare succes, creșterea de LDL-C. Acidul nicotinic va avea prioritate la HDL-C scăzut, dacă nu e prezent diabetul zaharat. Se pot administra agenți de tip fibrat sau statini, însă nu se recomandă folosirea sechestranților de acizi biliari, deoarece pot crește TG (tabelul XXV).

Dieta pentru bolnavii cu dislipidemii

Modificarea alimentației la persoanele cu dislipidemii face parte din schimbarea stilului sau a modului de viață.

În dislipidemii, dieta are în vedere corectarea acestora și reducerea riscului de boală coronariană, prin scăderea aportului de grăsimi saturate, a colesterolului și a excesului de calorii, legat de obezitate (59). Modificările în stilul de viață, ce includ reducerea supragreutății, activitate fizică și oprirea fumatului, influențează în sens pozitiv dezechilibrul lipidelor (tabelul XXVI).

Dieta care urmărește scăderea colesterolului crescut în plasmă are, în compoziție, o reducere de acizi grași saturați și de colesterol. Această dietă are două trepte: I și II.

În treapta I, regimul este pentru persoane sănătoase, de la 2 ani la vârstele avansate. Factorii alimentari principali sunt: vegetalele și fructele; pâine din totalul boabelor de grâu, cereale, orez, legume, mămăligă; produse cu grăsimi reduse; carne slabă, pasăre, pește. Prin consumul de vegetale, fructe, grâne se aduc caloriile necesare, dar și steroli, vitamine antioxidante, fitoestrogeni, minerale etc. Acizii grași saturați sunt înlocuiți în mare parte cu acizi grași nesaturați din uleiul de floarea soarelui, ulei de măsline sau ulei de rapiță. Cantitativ, produsele lactate sunt reduse de la 36 % la 24 % (tabelul XXVII).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIV

Recomandări de tratament la hipertrigliceridemie la adulți (după NCEP, 1994)

Valoare TG (mg/dl)	Categorie	Tratament primar	Considerare a unui tratament cu medicamente
< 200 mg/dl	Acceptabil		
200-400 mg/dl	Nivel de hotar înalt	• Control factori cauzali • Control greutate • Dietă • Activitate fizică • Restricția alcoolului • Oprirea fumatului	• Boală aterosclerotică prezentă • Istoric de boală coronariană precoce în familie • Concomitent TG ≥ 240 mg/dl și HDL-C< 35 mg/dl • Dislipidemie genetică asociată cu risc de ateroscleroză. Ex. Hiperlipidemie tip III familială • La unele cazuri, FR multipli
400-1000 mg/dl	Înalt	• Ca mai sus. Control cauze de > TG secundară • Valori labile; ușoare creșteri la nivel înalt	• Aplicare imediată dacă este un istoric de pancreatită acută • Puternică indicație la diabet zaharat
> 1000 mg/dl	Foarte înalt	• Eforturi imediate de reducere a TG, din cauza riscului de pancreatită acută. • Medicamentele sunt eficace în scăderea VLDL. Nu sunt medicamente disponibile pentru scăderea efectivă a concentrației de chilomicroni • Tratarea cauzelor secundare de hiper TG. Oprirea agenților ce cresc TG • Dietă scăzută în grăsimi, evitarea alcoolului	

Tabelul XXV

Recomandări terapeutice la scăderea HDL-C la adulți (NCEP, 1994)

Valoare (mg/dl)	Categorie	Tratament primar	Considerarea terapiei cu medicamente
< 35	Scăzut (risc înalt) HDL-C	• Controlul greutății • Oprirea fumatului • Activitate fizică regulată • Administrarea medicamentelor ce scad HDL-C va fi oprită	• De considerat valoarea HDL-C la selectarea agenților ce scad LDL-C • Nu se vor folosi agenți pentru HDL-C scăzute, la risc scăzut, ca prevenire primară

Tabelul XXVI

Efectele majore ale schimbărilor în stilul de viață asupra lipidelor plasmatice (60)

Intervenția	Beneficiul major		
	↓LDL-C	↓TG	↑HDL-C
Scăderea grăsimilor saturate	+	+	
Scăderea colesterolului în dietă	+		
Scăderea greutății la obezi	+	+	+
Creșterea activității fizice	+	+	+
Oprirea fumatului			+

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVII

Dieta în hiperlipidemii – treptele I și II (51)

Alimente	Aportul recomandat	
	Prevenirea primară, Dieta de treapta I	Prevenirea primară sau dieta de treapta II
Grăsime totală	≤ 30 % din totalul caloriilor	
acizi grași saturați	8-10 % din totalul caloriilor	< 7 % din totalul caloriilor
Acizi grași polinesaturați	≤ 10 % din totalul caloriilor	
Acizi grași mononesaturați	≤ 15 % din totalul caloriilor	
Hidrați de carbon	≥ 55 % din totalul caloriilor	
Proteine	15 % din totalul caloriilor	
Colesterol	< 300 mg/zi	< 200 mg/zi
Total calorii	Adulți: a se asigura și a se menține greutatea dorită Copii și adolescenți: a se asigura greutatea normală, dezvoltarea; a se atinge și a se menține greutatea normală	

Dieta treptei a II-a se aplică la prevenirea secundară sau ca prevenire primară, când dieta treptei I nu a dat rezultate. Aceasta limitează grăsimile saturate sub 7% calorii și colesterolul sub 200 mg/zi. Dieta reduce colesterolul cu 5-10%, LDL-C scade în grad variabil, ca și greutatea. Bolnavii cu hipertrigliceridemii necesită o dietă în care să se pună accentul pe reducerea hidraților de carbon, a grăsimilor saturate și a băuturilor alcoolice; regimul trebuie însoțit de: scăderea greutății, oprirea fumatului și creșterea activității fizice.

La pacienții cu cardiopatie ischemică și LDL-C de 130 mg/dl se aplică măsurile de modificare a stilului de viață și se indică terapia farmacologică. În cazurile cu LDL-C de 100-129 mg/dl, în vederea prevenirii secundare, inițial se aplică o dietă de tip a II-a treaptă, 1-2 luni, cu modificarea stilului de viață și, ulterior, terapia farmacologică individualizată. Se va controla colesterolul total, în loc de LDL-C (C total 290-200 mg/dl; LDL-C 160-130 mg/dl). La valori ale LDL-C > 220/mg/dl, la persoane cu risc, cu diabet zaharat, istoric de familie de boală coronariană, se va asocia dieta cu terapia farmacologică. Gradul de cooperare a pacienților este în jur de 40-60%. Creșterea acesteia se poate realiza prin: instruirea pacientului cu privire la urmarea tratamentului, cointeresarea familiei, instrucțiuni simple și stimularea pacientului. Efectele favorabile ale dietei sunt observate după 4-6 luni.

Factorii majori din dieta antilipemică sunt: creșterea de acizi grași polinesaturați și mononesaturați, scăderea acizilor grași saturați, a colesterolului, a hidraților de carbon și a excesului de calorii. Acizii grași nesaturați trebuie să fie între 7 și 10% din totalul caloriilor. Sunt două categorii de grăsimi polinesaturate: omega-6 și omega-3. Acidul linoleic (omega-6) scade LDL-C. În grupul omega-3, acizii eicosapentanoic și docasahexanoic cresc fluiditatea sângelui și au un efect antiaritmic. Consumul de pește are un efect preventiv față de cardiopatiile ischemice. Acizii grași mononesaturați, printre care acidul oleic, care nu e susceptibil oxidării, au un efect protector. Acizii grași saturați cresc LDL-C, în special prin acidul lauric, a. miristic și a. palmitic. Grăsimile animale au un conținut crescut de acizi grași saturați. Dieta bogată în colesterol duce la creșterea acestuia în plasmă, mărind efectul acizilor grași liberi și riscul bolii coronariene. Colesterolul și lipidele conținute în: carne, ouă, unt și alimentele pregătite la foc duc la o ateroscleroză accelerată. Acizii transgrași sunt uleiurile vegetale parțial hidrogenate și mai solide, care măresc LDL-C și scad HDL-C și, prin aceasta, cresc riscul de moarte prematură de cauză coronariană. Hidrații de carbon din alimentație nu modifică nivelul LDL-C semnificativ, dar cresc TG și scad HDL-C. Dulciurile trebuie evitate, deoarece cresc caloriile și sunt sărace în vitamine și minerale. Hidrații de carbon complecși, sub formă de pâine integrală, cereale, vegetale și legume, sunt favorabili. Excesul de calorii favorizează obezitatea și, adesea, LDL-C, TG sunt crescute, iar HDL-C sunt reduse.

Scanned with OKEN Scanner

În dieta de protecție și de prevenire, primară sau secundară, există și alți factori alimentari care, în anumite cantități, sunt necesari. Astfel, o cantitate de Na până la 2500 mg/zi este necesară organismului. Consumul de alcool până la 30 g/zi va fi util prin creșterea HDL-C și reducerea cardiopatiei ischemice cu 20-40 % (61). O creștere de peste 40 gr./zi este considerată excesivă și este periculoasă, crescând mortalitatea generală. Alcoolul este nociv în special la copii, adolescenți și gravide. Are loc o creștere a TG și induce o dislipidemie de tip V. Asocierea de alcool în exces și grăsimi în alimentație mărește mult TG. Alcoolul agravează aritmiile, favorizează pancreatita acută și accentuează tulburările în porfirie. Alimentația cu fibre solubile, până la 25-30 gr./zi poate contribui la scăderea colesterolului din plasmă, în timp ce fibrele insolubile nu influențează nivelul colesterolului (coji, păstăi, vegetale, cereale).

Proteinele din soia, într-o metaanaliză a 38 de studii clinice (62), au redus colesterolul total cu 9,3 %, LDL-C cu 12,9 %, au crescut HDL-C cu 2,4 % și au scăzut TG cu 10,5 %. Mecanismele prin care proteinele de soia ameliorează dislipidemiile sunt insuficient de clare. Sunt invocate reducerea absorbției colesterolului și a acizilor biliari și creșterea activității receptorilor LDL și prin activitatea isoflavonelor.

Suplimentările cu vitamina E 100 U.I/zi timp de 3 ani în „Cambridge Heart Antioxidant Study" (63) au redus infarctul nefatal cu 77% în trei ani, dar fără schimbarea mortalității totale. În studiul „Health Professionals Follow-up Study" (64), s-a redus riscul de boală coronariană cu 36%, iar în studiul „Nurses Health Study" (65) cu 34%, în timp de 1-2 ani. Administrarea vitaminei C 500 mg/zi și a vitaminei E este benefică datorită efectului antioxidant. Este util ca aceste vitamine să fie cuprinse în alimente și nu ca suplimente.

Se consideră că scăderea acidului folic și creșterea homocisteinei sunt factori de risc de apariție a bolii coronariene. Combaterea creșterii homocisteinei se poate realiza prin acid folic, piridoxină și vitamină B12.

Administrarea de acid folic 1 mg/zi, fructe (banane, portocale), produse lactate și ficat ar avea un rol protector. Ornish (65) recomandă o dietă săracă în grăsimi și folosirea de grăsimi vegetale (10% din calorii) și a unei cantități crescute de hidrați de carbon. Această dietă nu este recomandată la copii, gravide și vârstnici. Se consideră că limita de scădere a grăsimilor nu trebuie să se afle sub 15% din totalul caloriilor. În ultimii ani, dieta mediteraneană atrage atenția prin reducerea cardiopatiei ischemice și a unor tipuri de cancer. Aceasta presupune scăderea grăsimilor și o participare a acestora la obținerea de 25-35% din totalul energiei. Într-un astfel de regim sunt incluse: fructe, legume, vegetale; grăsimi crescute de mononesaturate; consum moderat de lactate; carne de pasăre și pește; consum sub 4 ouă pe săptămână; vin în cantitate moderată.

Tratamentul farmacologic în dislipidemii

Sunt 4 clase principale de agenți farmacologici, folosiți în tratamentul dislipidemiilor: Statini (inhibitori de HMG-CoA reductază); rezine (sechestranți de acizi biliari); fibrații (derivați de acid fibric); acidul nicotinic (niacin) (tabelul XXVIII).

În general, la acești agenți raportul beneficiu-risc este în favoarea beneficiului. Indicațiile, în principal, sunt valabile pentru două categorii de bolnavi:

1. pacienți cu dislipidemie și boală coronariană prezentă;
2. pacienți cu dislipidemii, cu risc crescut de boală coronariană.

În cazurile cu dislipidemii severe și boală coronariană, tratamentul farmacologic este simultan cu dieta preventivă și modificarea stilului de viață. În cazurile cu severitate medie a dislipidemiei sau a bolii coronariene prezente, tratamentul inițial va consta în regim, schimbarea stilului de viață timp de 3-6 luni și ulterior, în absența unui răspuns satisfăcător, se va asocia agenții farmacologici.

Inițial, se va face o selecție a pacienților la care tratamentul este indicat și se va stabili opțiunea terapeutică în raport cu tipul dislipidemiei, riscul și costul acesteia. Agenții pentru dislipidemii se administrează ca terapie unică sau în asociere, în cazul unei dislipidemii severe sau al unor forme combinate. Asocierea de agenți de reglare a lipidelor permite o corecție mai bună și efecte adverse reduse. Asocierea de statini cu doze reduse de rezine reduce puternic LDL-C. Selecția de agenți antilipemici în raport cu tipul dislipidemiei și al asocierii acestora, la nevoie, este arătată în tabelul XXIX.

În cazul dislipidemiilor la diabetici, tratamentul recomandat de ADA (1998) este notat în tabelul XXX.

Acidul nicotinic are o indicație limitată, din cauza unor efecte secundare. În lista agenților antilipemici s-au adăugat probucolul și uleiul de pește. Înaintea terapiei sunt necesare: o evaluare a lipidelor, o definire a dislipidemiei, creșterea colesterolului sau a TG, forma de dietă alimentară, factorii de risc pentru boala coronariană și forma de cardiopatie ischemică prezentă. Scăderea colesterolului duce la o reducere a mortalității prin boala coronariană cu 15%, iar a mortalității generale cu 11%.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVIII

Agenți farmacologici în tratamentul dislipidemiilor

Categorie agenți	Indicații	Doza inițială	Doza maximă	Mecanism	Efecte adverse
I. Inhibitori HMG-CoA reductază	Creștere LDL-C			• Inhibare sinteză colesterol • Reglare Receptori LDL în ficat	Miozită, creștere teste funcție hepatică
Lovastatin		20 mg/zi	80 mg/zi		
Pravastatin		20 mg/zi	40 mg/zi		
Simvastatin		10 mg/zi	40 mg/zi		
Fluvastatin		20 mg/zi	40 mg/zi		
Atorvastatin		10 mg/zi	80mg/zi		
II. Sechestranți acizi biliari	Creștere LDL-C			Crește excreție a. biliari și creștere LDL-receptori în ficat, blocare, reabsorbție a acizilor biliari	• Creștere TG • Constipație • Balonări • Diaree
Colestiramină		4 gr./zi	32 gr./zi		
Colestipol		5 gr./zi	40 gr./zi		
III. Derivați a. fibric	Creștere TG			• Stimulare lipoprotein lipază • Scădere sinteză VLDL	Miozită, calculi biliari, creștere teste funcție hepatică
Gemfibrozil		600 mg x 2/zi	600 mg x 2/zi		
Clofibrate		500 mg x 2/zi	1000 mg x 2/zi		
IV. Acid nicotinic (Niacin)	Creștere LDL, TG	100 mg x 3/zi, după mese	1 gr., după mese	Inhibă eliberarea acizilor grași Scădere sinteză VLDL	Roșeața pielii creștere glucoză, a. uric și teste hepatice crescute
V. Ulei de pește	Creștere TG	3 gr./zi	12 gr./zi	• Scădere sinteză TG, VLDL • Creștere catabolism TG	Diaree cu miros pește
VI. Probucol	Creștere LDL severă xantomotoză	500 mg x 2/zi	500 mg x 2/zi	Creștere catabolism LDL, scădere oxidare LDL	Diaree, > QT interval, < HDL nivel

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIX

Recomandări privind selectarea agenților ce reglează dislipidemia (51)

Dislipidemia	Agent singur	Combinație	
		Agenți	**Interacțiuni potențiale**
LDL-C	Resine, Statini, Niacin	Resină + Statin	Resine poate scădea absorbția de statin (trebuie separate la mai multe ore)
		Resină + Niacin Statin + Niacin	Posibil risc crescut de miopatie sau disfuncție hepatică
LDL-C+TG	Niacin Statin Fibrați	Niacin + Statin	Posibil crește riscul de miopatie sau disfuncție hepatică
		Statin + fibrați	Crește potențialul pentru miopatie cu creștere CK
		Niacin + rezine	
		Niacin + fibrat	
TG	Niacin Fibrați	Niacin + fibrați	

Tabelul XXX

Ordinea priorităților în tratamentul dislipidemiei la adulți
(modificat după *American Diabetic Association*-1998) (66)

OBIECTIVE

I. Scăderea LDL-C
- Prima alegere: Statini
- A doua alegere: Rezine, acizi biliari

II. Creșterea HDL-C
- Intervenții comportamentale: scăderea în greutate, creșterea activității fizice, oprirea fumatului
- Dificil, excepție acid nicotinic

III. Scăderea TG
- Prima prioritate: controlul glicemiei
- Derivați acid fibric (Gemfibrozil)
- Statinii sunt moderat efectivi în doze crescute în hipertrigliceridemii, ce au și creștere de LDL-C

IV. Hiperlipidemie combinată
- Prima alegere: îmbunătățirea controlului glicemic plus statini în doze înalte
- A doua alegere: îmbunătățirea controlului plus statini, plus gemfibrozil
- A treia alegere: îmbunătățirea controlului glicemic plus resine, plus gemfibrozil sau îmbunătățirea controlului glicemic plus statini, plus acid nicotinic (acidul nicotinic poate agrava semnificativ hiperglicemia); controlul glicemiei trebuie monitorizat cu grijă.

Statinii reduc mai mult riscul prin scăderea colesterolului. La LDL-C peste 130 mg/dl, se impune tratamentul medicamentos. În studiul CARE și la LDL-C de 115 mg/dl, se consideră util tratamentul. Scăderea lipidelor, cu scopul prevenirii primare a cardiopatiei ischemice, este încă o problemă foarte disputată. Studiul „WOSCOP" sprijină această prevenire prin reducerea evenimentelor coronariene și a mortalității la 5 ani. Apar particularități la persoanele diabetice, la vârstnici și la femei, după menopauză. Acestora din urmă, la care se constată o creștere de LDL-C, TG și o scădere de HDL-C li se vor administra oestrogeni și, ulterior, terapia de scădere a hipercolesterolemiei. La femeile cu o creștere mare de TG la 1000 mg/dl li se vor da inițial estrogeni, având ca rezultat reducerea acută de TG și a riscului de pancreatită acută. Dacă TG este sub 400 mg/dl, se va începe tratamentul de scădere a LDL-C. Creșterea HDL-C poate fi realizată cu Gemfibrozil (studiul „Helsinki Heart Study") astfel se pot reduce riscurile de infarct miocardic. La cazurile cu HDL-C și LDL-C se va iniția o terapie de LDL-C. Între agenții ce scad lipidele și anumite medicamente există interrelații ce modifică efectele acestora sau le induc pe cele adverse (tabelul XXXI).

Tratamentul cu agenți care scad lipidele trebuie evaluat periodic, la 4-6 săptămâni și la 3 luni, prin dozarea lipidelor. La 4-6 luni este utilă cel puțin dozarea colesterolului, iar la 12 luni profilul lipoproteinelor. După unele observații, complianța la tratament scade până la 50% după un an și la 25% după 2 ani (68).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXI

Interrelații între agenți care scad lipidele și alte medicamente sau factori alimentari
(modificat după Farmer și Gotto, 1994) (67)

Agenți	Manifestări
Inhibitori HMG-CoA reductaze	
Derivați acid fibric	Miopatie, rabdomioliză
Agenți imuonosupresivi	
Eritromicin, antifungici	
Cimetidine, metotrexat	
Mibefradil, suc de grapefruit	
Acid nicotinic	Creștere enzime hepatice Posibil necroze musculare
Anticoagulante cumarinice	Prelungirea timpului de protroubină
Sechestranți de acizi biliari	Reducere absorbției statini
Sechestranți acizi biliari	
Diuretice tiazidice, digitala, betablocante, cumarinice hormoni tiroidieni, gemfibrozil statini, sulfanil uree	Legarea și scăderea absorbției a agenților interactivi
Acid nicotinic	
Inhibitori HMG-CoA reductază	Creștere enzime hepatice, necroză musculară
Aspirină în doze mari	Crește concentrația nicotinică
Sulfinpirazonă	Scade eficacitatea agenților inhibatori
Agenți antihipertensivi	Potentare efect ante hipertensiv
Agenți fibrici	
Statini, ciclosporine, warfarin	Miopatie, rabdomioliză Crește activitatea anticoagulantă

Inhibitorii HMG-CoA reductază. Statinii

Tratamentul dislipidemiilor cu statini este cel mai important și are eficacitatea cea mare în hipercolesterolemie, cu o scăderea a LDL-C (20-40%), dar se recomandă într-o măsură mai redusă în hiper TG (10-20%) și scădere de HDL-C. Diminuarea hiperdislipidemiilor prin statini previne apariția bolii coronariene a evenimentelor coronariene, a mortalității prin boala coronariană și mortalitatea generală. La acești agenți, beneficiile sunt cu mult mai numeroase față de efectele adverse. Medicamentele din acest grup sunt: Lovastatin (10-80 mg), Simvastatin (5-40 mg), Provastatin (10-40 mg), Fluvastatin (20-80 mg), Atorvastatin (10-80 mg), Cerivastatin (0,3 mg) (retras recent), Mevastatin (10 mg). Statinii au un element comun, hidroximetil glutaric acid și o formă hidroxiacid, deschisă (Mevastatin, Lovastatin, Simvastatin) sau închisă, lactonă (Provastatin). Mecanismele statinelor sunt complexe. În primul rând, statinii inhibă competitiv și reversibil HMG-CoA reductaza, prin care se reduce sinteza colesterolului la nivelul ficatului, iar prin reglarea la un nivel înalt al HMG-CoA reductaza și receptorii B/E, LDL cresc reluarea particulelor LDL din plasmă și clearance a Lp, ce au Apo B și C. Acțiunea statinilor este hepatose-lectivă și are loc la prima trecere hepatică (Lovastatin, Simvastatin, Fluvastatin) și activ mediată (Prevastatin). Selectivitatea este mai mare la statinii cu lipofilie redusă. Statinii inhibă și sinteza periferică a colesterolului prin care, posibil, apar efecte adverse. Scăderea hipertrigliceridemiei la statini are loc prin luarea particulelor VLDL prin LDL Apo B/E receptori sau prin blocarea biosintezei colesterolului și reducerea producerii de VLDL-C. Statinii au și alte efecte favorabile, prin care se reduc: evenimentele coronariene și ateroscleroza, proliferarea celulară, coagularea și reactivitatea vasculară. S-a observat un fenomen de imunomedulare la administrarea acestora în transplantul cardiac, cu o scădere a vasculopatiei.

Tipurile de statini curenți folosiți sunt notați în tabelul XXXII.

Aceste preparate se administrează oral, în doze divizate, în anumite momente ale zilei (la masă, pentru Atorvastatin, seara sau în orice moment al zilei). Există o relație între doză și răspunsul terapeutic, fără ca acesta să fie liniar.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXII

Statinii și dozele de administrare

Agent	Doza/zi început (mg)	Limite (mg)	Timp administrare	Cu alimente ?
Lovastatin (Mevacor)	20	10-80	Seara	Cu
Simvastatin (Zocor)	5-10	5-40	Seara	Cu/fără
Fluvastatin (Lescal)	20-30	20-80	La culcare	Cu/fără
Pravastatin (Provachol)	10-20	10-40	La culcare	Cu/fără
Cerivastatin (Baycol) – retras –	0,3		Seara	Cu/fără
Atorvastatin (Lipitor)	10	10-80	Oricând	Cu/fără

Administrarea poate fi izolată și, numai în anumite cazuri de răspuns slab, se asociază cu:

Lovastatin – este un metabolit fungic, o lactonă inactivă care inhibă HMG-CoA reductază și reduce sinteza hepatică de colesterol și eliberarea de lipoproteine, cu scăderea LDL-C. Lovastatin este activat în ficat în formă de hidroxiacid, cu efecte terapeutice. Timpul maxim este de 2-3 ore. Efectul îl reprezintă diminuarea colesterolului (LDL-C) și a TG în mai mică măsură.

În studiul FATS, Lovastatinul cu rezine, în doi ani și jumătate, a redus progresul aterosclerozei și chiar a indus o regresie cu reducerea evenimentelor coronariene și a infarctului fatal și nefatal. În studiul MARS, s-au obținut rezultate apropiate, iar în studiul CCAIT s-au produs o regresie a leziunilor, în special o încetinire a progresului leziunilor ușoare.

Lovastatinul restabilește funcția endotelială și previne vasoconstricția coronariană. Nivelul inhibitor al activatorului plasminogenului-1 (PAI-1) este redus la tratament. Indicațiile clinice constau în creșterea LDL-C, care este redus prin tratament. În studiul EXCEL pe 8000 de bolnavi, în doze de 20-80 mg s-a redus LDL-C cu 24%-40%. Numărul trigliceridelor s-a micșorat cu 10%-19%, iar HDL-C au crescut cu 6,6%-9,5%. S-au evaluat efectele lovastatinului în prevenirea secundară a aterosclerozei, în mai multe studii: FATS, UCSF-SCOR, CCAIT și MARS. În prevenirea primară cu 2 factori de risc, pentru boala coronariană, se urmărește un nivel de LDL-C sub 160 mg/dl, iar la mai mulți factori de risc sau risc înalt, scopul este o scădere la 130 mg/dl. Când cardiopatia ischemică este prezentă, nivelul dorit este de 100 mg/dl. Se va asocia sau se va începe cu dietă. Lovastatinul este eficient în hipercolesterolemiile genetice și în cele secundare. Efectele adverse au fost arătate anterior. Contraindicații sau precauții se impun în bolile hepatice și insuficiența renală. Contraindicațiile sunt comune tuturor statinilor. Lovostatinul se poate asocia cu rezine și niacin. Dozele sunt între 20-80 mg/zi. Compleanța este variabilă și deseori redusă, din motive economice.

Simvastatin (Zocor)

Este un inhibitor competitiv, specific al HMG-CoA reductaze, prin care se diminuează biosinteza colesterolului la nivelul ficatului, în principal prin creșterea activității LDL-receptori. Este redusă și biosinteza de VLDL-C. Se absoarbe bine în intestin și ficat și prin hidroliza inelului lactonă se produce forma activă. Nivelul activ este atins la 4 ore, iar eliminarea are loc prin bilă. Fiziopatologic, efectele principale se exercită asupra metabolismului lipidic, cu reducerea colesterolului și a trigliceridelor. Indicațiile clinice sunt în prevenirea primară a bolii coronariene și în prevenirea secundară a progresului și a evenimentelor coronariene. Au fost realizate studii cu simvastatin, printre care MAAS, care a indicat: reducerea mortalității totale și a progresului leziunilor, prevenirea de noi leziuni și regresul acestora. Se recomandă Simvastatin în prevenirea primară și secundară a bolii coronariene, în doze de 10, 20 și 40 mg/zi, cu reducerea LDL-C cu 28%, 30% și 37%. Este eficient în cazurile cu hipercolesterolemii familiale, în hiperlipidemia combinată familială și alte tipuri. Efectele adverse sunt comune și altor statini.

Fluvastatin (Lescol)

Este un produs sintetic, cu efect de inhibiție a HMG-CoA reductazei. Este absorbit prin intestin și este metabolizat în ficat (95%). Biodisponibilitatea este de 30-40 %. Indicațiile clinice sunt hipercolesterolemia (LDL-C) – peste 190 mg/dl și

Scanned with OKEN Scanner

peste 160 mg/dl la cei cu mai mult de 2 factori de risc, pentru boala coronariană. La doze de 40 mg/zi se reduce LDL-C cu 27,4%. Fluvastatin se poate asocia cu colestiramină, acid nicotinic și niacini. În practică, se folosesc doze cu 20 mg și 40 mg, cu efecte de reducere în medie de 20,54% și 24% a LDL-C. Creșterea enzimelor hepatice este micșorată la 0,6%. Produsul este bine tolerat, complianța este bună (95%), iar miopatia nu s-a observat. Acești agenți s-au folosit mai mult în țara noastră.

Este necesară atât monitorizarea administrării statinilor, cât și a altor agenți folosiți în dislipidemii. Inițial, înainte de începerea tratamentului se va preciza nivelul dislipidemiei. Este utilă evaluarea funcției hepatice și a celei renale la 6 săptămâni (3 luni), la 2 luni (1 an) și, ulterior, la 6 luni. La creșterea enzimelor de peste 3 ori se va opri tratamentul.

Eficacitatea statinilor

Principalul beneficiu îl constituie reducerea LDL-C în grade de 15% până la 60%, la un timp de 2-3 săptămâni. Există un număr mic de cazuri cu creștere de LDL-C, în special la persoanele cu supragreutate și o parțială aplicare a dietei. Un alt beneficiu al statinilor este reducerea hipertrigliceidemiei cu 10-20%, cu o relație între doze și eficacitate. Există și un efect de creștere a HDL-C cu 5-10%. Un efect mai accentuat de reducere a LDL-C s-a notat la Atrovastatin, prin prelungirea acțiunii.

Siguranța, tolerabilitatea și efectele secundare ale tratamentului cu statini

Acești agenți sunt bine tolerați și în general fără riscuri. Efectele adverse au incidență redusă, dar trebuie bine cunoscute (tabelul XXXIII).

Tabelul XXXIII

Efectele adverse ale tratamentului cu statini

1. Hepatotoxicitatea la creșterea de enzime 2-5% de peste 3 ori – se indică oprirea terapiei
2. Miopatie 1-0,5 %, rabdomioliză, creșterea enzimelor musculare, CK
3. Tulburări gastrointestinale: dureri, diaree, constipație, flatulență
4. Tulburări nervoase: insomnie, cefalee
5. Tulburări alergice, ras, prurit

Fenomenele adverse sunt mai frecvente la pacienții cu boli hepatice, insuficiență renală și la asocierea cu unele medicamente (ciclosporine, eritromicin, fibrați, gemfibrozil, acid nicotinic). Statinii se pot administra la vârstnici, cu o atenție sporită. Statinii sunt contraindicați la gravide, mame care alăptează și în anumite stări patologice, sepsis, intervenții chirurgicale, epilepsie, diselectrolitemie etc. Fenomenele adverse survin mai frecvent atât la citocromi P 450.3A4, cu apariția de miopatie, cât și la asocierea unor agenți amintiți anterior. Tratamentul simultan cu fluvastatin și cumarină crește activitatea acestora, asocierea de a. nicotinic crește enzimele, iar rezinele scad absorbția digestivă. Până în prezent, în urma studiului făcut, nu s-a observat un risc cancerigen la statini.

Rezultatele studiilor de reducere a hiperlipidemiilor cu statini

Statinii ocupă primul loc în prevenirea primară și secundară a bolii coronare. Mai multe trialuri au demostrat eficacitatea acestora. În tabelul XXXIV sunt notate principalele studii de prevenire primară și secundară. Dintre studiile de prevenire primară coronareană cu statini notăm "West Scotland Coronary Prevention Study" (69), în care s-a administrat provastatin 40 mg/zi la 6595 de persoane cu vârsta cuprinsă între 45-64 ani și hipercolesterolemie. Timpul de urmărire a fost de 4,9 ani (tabelul XXXIV).

S-au redus: LDL-C cu 26 %, TG cu 12% și creșterea HDL cu 5%. Evenimentele coronariane s-au redus cu 31%, iar mortalitatea totală cu 22%. Un alt studiu preventiv este „Air force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study" (AFCAPS /TEXCAPS) (51). În studiu s-au administrat 20-40 mg/zi lovostatin la 6605 persoane (65-73 de ani) cu hipercolesterolemie. Colesterolul a scăzut cu 25%, TG cu 15%, iar HDL-C a crescut cu 6%. La 5 ani, primul accident coronarian major a scăzut cu 37%, infarctul miocardic cu 40% și angina instabilă cu 32%. Nu au fost diferențe în ceea ce privește mortalitatea generală. Prevenirea secundară cu statini a fost cercetată în mai multe studii, dintre care cel mai important studiu este 4S, „Scandinavian Simvastatin Survival Study" (1994) (71), efectuat pe 4444 pacienți, cu vârste cuprinse între 35 și 70 de ani și cu istoric de infarct miocardic sau angină pectorală. Tratamentul s-a făcut cu Simvastatin 20-40 mg/zi și a durat 4,5 ani. Hipercolesterolemia a scăzut cu 35%, TG cu 10%, iar HDL-C a crescut cu 8%, mortalitatea totală a scăzut cu 30%, iar cea coronariană cu 42%. Studiul CARE „Colesterol and Receurent Events" (72) a fost făcut pe 4200 de bolnavi cu vârsta cuprinsă între

Scanned with OKEN Scanner

21 și 75 de ani care au primit pravastatin 40 mg/zi. La 5 ani, modificările lipidelor au fost: scăderea colesterolului cu 20%, LDL-C cu 28%, TG cu 14% și creștere HDL-C cu 5%. Infarctul miocardic și decesul coronarian au scăzut cu 24 %, iar ictusul s-a redus cu 31%. În studiul LIPID „Long – term Intervention with Provastatin in Ischemic Disease" (74), sunt date preliminare. Tratamentul s-a realizat cu pravastatin, 40 mg/zi. Colesterolul total s-a redus cu 20% și au scăzut cu până la 20%-25% evenimentele coronariene, mortalitatea totală și infarctul miocardic acut.

Terapia cu statini reduce și riscul ictusului (post MI, CARE – 31%, 4S –11%) (72). Sunt discuții asupra prevenirii ictusului hemoragic care depinde și de alți factori.

Sechestranții biliari sau rezinele

Acești agenți sunt administrați cu scopul creșterii eliminării prin scaun a colesterolului și a acizilor biliari. Rezinele schimbătoare de ioni, prin legarea acizilor biliari cu încărcătură negativă, cresc eliminarea colesterolului la pacienții cu creștere de LDL-C, fără hipertrigliceridemie. Sunt doi agenți principali: Colestiramina – copolimer al stirenului și al difenilbenzenului (Questran, Prevalite, Locholest) și Colestipol (Colestid) – copolimer sintetizat din dietilentriamine și 1-cloro-2, 3-epoxipropane. Au sarcini pozitive; ambele medicamente se administrează oral.

Farmacologie

Colestiramina se administrează într-o doză totală de la 4 la 24 g, iar colestipolul de la 5 la 30 g. Acești agenți absorb acizii biliari în porțiunea proximală a intestinului subțire și previn absorbția acestora în ileonul distal. Dacă tranzitul este lent, acizii biliari sunt eliminați aproape în totalitate. Acizii deoxi și chemodeoxicoleic, precum și derivații acestora sunt eliminați în proporția cea mai mare.

Tabelul XXXIV

Efectul terapiei cu statini asupra bolii coronariene. Studii asupra evenimentelor clinice

Studiu agent	Nivelul LDL-C mg/dl	Scădere LDL-C %	Nivel atins LDL mg/dl	Evenimente la 5 ani	Statin evenimente %	Placebo Evenimente %	Reducere Risc relativ %	Reducere Risc absolut %
Prevenire primară								
VOSCOPS pravastatin	192	26	159	IM fatal Deces CI	5,3 %	7,5 %	31 %	2,2 %
AFCAPS tex CAPS lovostatin	150	25	115	IM fatal AI nefatal, MS	3,5 %	5,5%	3,71	2 %
Prevenire secundară								
4 S Simvastatin	188	35	122	Toate cauzele de moarte	8,2 %	11,5 %	30 %	3,3 %
				IM nefatal Deces CI MS reanimată	19,4 %	27,4 %	34 %	8,5 %
CARE Pravastatin	139	32	98	IM nefatal Deces CI	10,2 %	13,2 %	24 %	3 %
LIPID Pravastatin	150	25	112	IMB nefatal Deces CI	12,3 %	15,7 %	23 %	3,4 %

IM: infarct miocardic; CI: cardiopatie ischemică.

Mecanismele și efectele rezinelor

Rezinele se leagă nespecific de acizii biliari care au conținut crescut de colesterol și întrerup recirculația enterohepatică, eliminându-se 2-3 g de săruri biliare, în loc de 1 g, cantitatea normală. Această eliminare crescută are o influență asupra metabolismului lipidic și lipoproteic al ficatului. Fluxul intrahepatic al colesterolului este mai mare o dată cu accentuarea producerii de acizi biliari, prin creșterea activității 7 alfa-hidroxilază. Ulterior, scăderea colesterolului intrahepatic determină creșterea activității receptorilor LDL-C la membranele celulelor hepatice, cu accentuarea preluării din circulație a particulelor de LDL. Un alt efect al scăderii colesterolului intrahepatic duce la creșterea activității HMC-CoA reductază și a sintezei de colesterol, de VLDL hepatice și a trigliceridelor. Are loc o reducere a LDL-C cu 25% (15%-30%), dar și o creștere a VLDL și a trigliceridelor cu 10 până la 50%. Creșterea clearance al particulelor de VLDL, la nivelul ficatului, contrabalansează creșterea de VLDL în circulație. La unele cazuri, creșterea secundară a trigliceridelor e un dezavantaj al acestei terapii. Are loc o ușoară creștere a HDL-C (2-8%).

Dozele administrate

Colestiramina se administrează în pachete de 4 g sau într-o doză totală de 4-16 g, până la maximum 24 g/zi. Există și alte cantități în pachete. Colestipolul se prezintă sub formă de granule cu 5 g sau 1 g. Doza zilnică e de 5-20 g (maximum 30 g). Există și Fluvired Colestid, sub formă de pulbere, o lingură = 5 g. Dozele mari au efecte secundare, în timp ce dozele reduse sunt eficiente și mai bine tolerate.

Indicații clinice

Pacienții cu creșteri semnificative ale LDL-C, de 190 de mg/dl, fără creștere de hipertrigliceridemie, sub 300 mg/dl pot primi rezine. La persoanele cu risc crescut, se pot administra și la creșteri de LDL-C peste 130 mg/dl. Se vor asocia dieta și corectarea factorilor de risc. Beneficiul clinic al rezinelor, la pacienții cu risc de boală coronariană, s-a demonstrat în studiul LRC-CPPT (75), care a prevenit incidența infarctului sau a cardiopatiei ischemice cu 14% și a anginei inițiale cu 25% (studiul „Lipid Research Clinics Program 1984“). În prevenirea secundară, beneficiul colestipolului a fost documentat în studiul FATS (76), iar al colestiraminei, în studiul STARS (77).

Fenomenele adverse sunt, în primul rând, cele digestive: constipație, balonări, flatulență, grețuri, indigestie (40%). S-au notat creșteri ale enzimelor hepatice, rar farmacobezoar. Sunt contraindicate în cazul icterelor, hipertrigliceridemiei, neuropatiei diabetice și al fenilcetonuriei.

Interacțiunile rezinelor

Rezinele se pot lega, nespecific, de agenți administrați oral, digitalice, cumarinice, hormoni tiroidieni, agenți diuretici, hipoglicemiante orale, agenți antiinflamatori, statini etc. Interacțiunile se pot reduce prin administrarea la distanță, pentru a crește toleranța și menținerea gustului. Există unele recomandări: doze progresive și mai dese, administrarea cu apă sau dizolvate, combaterea constipației și o igienă orală atentă. Anual și ori de câte ori este cazul, sunt dozate lipidele.

Acidul nicotinic sau niacinul

A fost introdus în tratamentul dislipidemiilor începând cu 1950, cu efecte de reducere a excesului de LDL-C și de VLDL-C și de creștere a HDL-C atunci când acestea sunt scăzute. Acidul nicotinic este o vitamină prezentă în: plante, carne, pește și cereale.

Farmacologie

Acidul nicotinic administrat oral este rapid absorbit și eliminat prin urină. Administrarea de 1 g atinge un vârf în ser la 30-60 min. și un nivel de 15-30 mcg/ml. Jumătatea vieții de eliminare este între 20 și 40 min. Majoritatea a. nicotinic se fixează de hematii și proteine. Necesarul fiziologic este de 12-18 mg/zi. Un metabolit al a. nicotinic este acidul nicotinuric, eliminat prin urină.

Mecanismele de acțiune nu sunt suficient cunoscute. Un mecanism posibil este inhibarea lipolizei țesutului adipos, cu scăderea transportului acizilor grași la ficat și reducerea producerii de VLDL. Un alt mecanism posibil este reducerea sintezei hepatice sau a secreției de apo-B-lipoproteine. Secreția de insulină poate fi redusă. Nivelul de HDL-C crește, prin diminuarea catabolismului HDL și scăderea VLDL-C. Rezultatele la administrarea a. nicotinic sunt scăderea LDL-C și a trigliceridelor, cu creșterea HDL-C.

Administrarea acidului nicotinic cristalin se face în doze de 1,5-3 g/zi, maximum fiind de 6 g/zi. Doza formei de a. nicotinic cu eliberare lentă este de 1-2 g/zi. Se începe cu doze mici, urmând o creștere progresivă în 2-3 săptămâni. Există o relație între doză și răspunsul terapeutic. Pentru scăderea LDL-C sunt necesare doze mai mari, în timp ce creșterea HDL-C se poate realiza cu doze mai mici.

Indicațiile terapeutice ale a. nicotinic

Reducerea LDL-C este utilă în prevenirea primară și secundară a cardiopatiei ischemice la o creștere de LDL-C peste 190 mg/dl – cu un obiectiv terapeutic de reducere sub 130 mg/dl în prevenirea primară și sub 100 mg/dl, în cea secundară.

Acidul nicotinic se recomandă în hipertrigliceridemii de peste 500-1000 mg/dl. Tratamentul

Scanned with OKEN Scanner

este util și la hipertrigliceridemia între 200 și 500 mg/dl. O scădere se poate realiza prin diminuarea VLDL ridicate și a creșterii de LDL-C. La pacienții cu scădere a HDL-C sub 35 mg/dl, acidul nicotinic poate realiza o creștere de 10-35%.

Eficacitatea acidului nicotinic este notată la toate creșterile de lipide, LDL-C, TG, LP (a), și la scăderea de HDL-C. În doză de 2-3 g/zi, reduce LDL-C cu 20-30%, TG cu 35-55% și crește HDL-C cu 20-35%. Este eficientă și în hiperlipoproteinemia combinată. Riscul de evenimente coronariene a fost redus în studiul „Coronary Drug Project" (78). S-a observat și o reducere a mortalității totale cu 11%. Progresul leziunilor coronariene s-a redus la asocierea cu alți agenți hipolipemianți, în studiile CLAS (79), FATS (76) și UCSF-SCOR.

Efectele adverse și toleranța

În general, toleranța a. nicotinic este bună și poate crește prin luarea anumitor măsuri. Aceste recomandări sunt: inițial, doze mici; o premedicație cu aspirină sau ibuprofen; administrare înainte de masă, alcoolul și lichidele fierbinți vor fi evitate; dozele vor fi reduse la apariția efectelor adverse; continuarea terapiei reduce gradat unele fenomene adverse. Dintre acestea se observă: roșeață, prurit, grețuri, creștere de enzime, hiperuricemie și hiperglicemie. Efectele severe sunt rare, manifestându-se sub formă de: insuficiență hepatică, miopatie, maculopatie chistică, acantosis nigricans, hepatită colostatică și altele.

Tratamentul cu acidul nicotinic este contraindicat în: bolile hepatice, tulburări alergice, diabetul zaharat, ulcerul gastroduodenal, afecțiuni inflamatoare ale colonului și ileonului, sindroamele hemoragice, hiperuricemia și altele. Există unele interacțiuni medicamentoase ce trebuie cunoscute. Asocierea a. nicotinic cu anumite medicamente generează complicații: la lovastatin – rabdomioliză; agenți ce modifică structura și funcția hepatică – necroză hepatică; agenți antihipertensivi – hipotensiune; aspirină – creșterea concentrației a. nicotinic; alcool (vin) – delir, creșterea a. lactic; ciclosporină, prednison – accentuarea efectelor adverse. Există o variație privind eficacitatea și apariția unor efecte adverse în legătură cu cele două forme de administrare: cea cristalină rapidă și cea cu eliberare lentă. Acidul nicotinic cu eliberare lentă (Niaspan) produce mai rar prurit și roșeață, dar riscul toxicității hepatice este mai mare; doza va fi la jumătate. Această formă are efecte de reducere a LDL-C mai pronunțate față de influența asupra TG și HGL-C. Un derivat de acid nicotinic, Acipimox, pare a fi mai bine tolerat în doze de 250 mg, de trei ori pe zi, reduce eficient hipercolesterolul și hipertrigliceridemia. Tratamentul cu acid nicotinic va fi monitorizat de medic, pentru constatarea fenomenelor adverse și determinarea periodică, la 3-6 luni, a glicemiei, a acidului uric, a transaminazei serice și a fosfatazei alcaline. Terapia combinată este necesară la o intorelanță la a. nicotinic sau la o eficacitate redusă. Acidul nicotinic se asociază cu gemfibrozil la pacienții cu creștere de VLDL și hipertrigliceridemie și un HDL-C scăzut. Asocierea de acid nicotinic cu rezine crește efectul de scădere a LDL-C și a hipertrigliceridemiei. Asocierea de a. nicotinic cu statini poate scădea LDL-C, prevenind creșterea secundară de TG și reducerea HDL-C. S-a observat, deși rar, un risc de miopatie.

Derivații de acid fibric. Fibrații

În această categorie, se încadrează: clofibratul, gemfibrozilul, benzofibratul, fenofibratul și ciprofibratele.

Mecanismele

Se consideră că fibrații cresc catabolismul TGR, prin stimularea lipoprotein lipazei sau prin activitatea lipazei hepatice și reducerea secreției de VLDL. Prin aceste acțiuni, fibrații scad lipidele crescute, din sânge. Fibrații acționează prin „peroxisome proliferator-activated receptor" (PPAR), care controlează genele Apo C-III și sinteza de LPL. Activarea PPAR duce la scăderea Apo-CIII și m RN în ficat și la creșterea clearance al chilomicronilor și al VLDL. Fibrații, prin PPAR, reglează transcripția apo A-1 și apo A-2 și nivelul de HDL-C. Gemfibrozilul stabilizează receptorul m RNA al LDL. Sunt notate și alte acțiuni ale fibraților: scăderea fibrinogenului, reducerea reactivității plachetelor, diminuarea vâscozității sangvine și modificarea factorului VII C.

Administrare și doze

Aceste date sunt notate în tabelul XXXV.

Rezultatele tratamentului cu fibrați

Efectele principale sunt scăderea TG cu 20-50% și creșterea HDL-C cu 10-30%. Există efecte paradoxale asupra LDL-C: în unele cazuri are loc o scădere, iar în altele, o creștere, în special atunci când TG sunt scăzute. La femei, are loc o scădere mai pronunțată a TG, LDL-C și apo B.

Indicațiile tratamentului cu fibrați sunt: hipertrigliceridemia, hiperlipidemia tip II b, tipurile III, IV și V.

Monitorizarea tratamentului constă în determinarea lipidelor, a enzimelor hepatice la 3-6 luni și a hemogramei la 12 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXV

Dozele fibraților

Tipul	Doza/zi	Nr. dozelor fracționate	Timpul de administrare
Gemfibrozil	1200 mg (900-1500)	2	Dimineața și seara
Fenofibrat	67 mp	67 mg x 1-3	La mese
Clofibrat	2 g		
Benzofibrate	400-600 mg	200 x 3	
Ciprofibrate	100 mg	1 doză	

Toleranța și efectele adverse

Cu excepția clofibratului, fibrații prezintă o toleranță acceptabilă la pacienții cu risc crescut de boală coronariană. Efectele adverse sunt reduse: tulburări digestive, oboseală, cefalee, anxietate, tulburări ale somnului, mialgii, alopecie, reducere a libidoului, litiază biliară și miopatie la asocierea cu statini. Fibrații sunt contraindicați în: bolile hepatice severe, nefropatii și sarcină. Interacțiunile cu fibrații sunt determinate de legarea crescută de proteine și de cererea de citocrom P450 3 A4 pentru metabolismul fibraților se observă potențarea efectului Warfarinei și Sintromului, ca și a agenților hipoglicemianți orali, tolbutamide și metformin. Asocierea de fibrați cu statini crește incidența miopatiei. Ambele categorii folosesc CYP 3 A4 pentru metabolism. Absorbția fibraților este scăzută la asocierea cu rezine.

Studii clinice cu fibrați

„Helsinki Heart Study“, cu gemfibrozil de prevenire primară, s-a realizat pe o durată de 5 ani având ca obiectiv incidența bolii coronariene la hiperlipidemii (tip II b, TG 200 mg/dl, LDL-C: HDL-C 5). S-a obținut reducerea riscului cu 71%. Studiul „WHO Cooperative Study“, de prevenire primară cu clofibrat, a dus la o reducere a evenimentelor coronariene cu 20%, producându-se însă o creștere a mortalității generale. „Stockholm Ischemic Heart Disease Secondary Prevention Study“, la persoanele cu infarct anterior, tratate cu clofibrat și cu acid nicotinic timp de 5 ani, a redus mortalitatea prin boală coronariană cu 36%, iar mortalitatea generală cu 26%. Această reducere este în relație cu scăderea trigliceridelor. Fibrații au ameliorat ateroscleroza coronariană, evaluată angiografic în studiile BECAIT (80), cu benzofibrate la persoanele tinere cu infarct miocardic, și în studiul LOCAT, cu gemfibrozil. Studii mai mici, cu fenofibrate la coronarieni și gemfibrozil la stenozele carotidiene, au arătat ameliorări.

Vom prezenta principalii fibrați folosiți în prezent.

Clofibratul a fost primul fibrat introdus în clinică. Este un etil ester al acidului clofibric, hidrolizat de plasmă și esteraze în țesuturi, trecând în forma de metabolit activ, ca acid clofibric. Efectele clofibratului sunt scăderea TG, VLDL, (tipurile IV și V) și a tipului II b. Clofibratul scade lipoliza din țesutul gras, cu scăderea acizilor grași, prin „adenilat-ciclase-sensitive trigliceride lipase“. Efectul asupra LDL-C este variabil. Se notează o scădere a agregării plachetare. Indicațiile terapiei cu clofibrat sunt: tipul III de hiperlipoproteinemie ce nu a răspuns la dietă, hipertrigliceridemia cu valori de 1000 mg/dl, pentru a preveni riscul de pancreatită (tip IV și tip V), și hiperlipidemia familială combinată (tipurile II a, II b, IV). Efectele adverse au fost menționate anterior. Contraindicații la clofibrat sunt: sarcina, ciroza biliară, boli musculare scheletice, insuficiența renală și rabdomioliza. Indicația actuală a clofibratului este hipertrigliceridemia care nu a răspuns la gemfibrozil sau niacin. Clofibratul se administrează în cantitate de 2 g/zi, în mai multe doze.

Fenofibratul este un derivat al clofibratului, fiind hidrolizat în intestin, cu eliberarea agentului activ, acidul fenofibric. Se administrează cu alimentele. Se leagă de albumine. O parte este excretată prin rinichi, iar o altă parte e metabolizată în ficat, prin conjugare cu acidul glucuronic. Se administrează 100 mg, de 3 ori pe zi. Jumătate de viață de eliminare este de 20-24 de ore. Fenofibratul scade colesterolul plasmatic cu 20-25% și hipertrigliceridemia cu 40-45%. Acțiunea principală a fenofibratelor este de a reduce nivelul lipoproteinelor bogate în trigliceride, prin: scăderea sintezei de trigliceride hepatice, creșterea catabolismului VLDL, și intensificarea activității lipoproteinlipazei. Efectele adverse sunt mai rare și au fost notate anterior. Fenofibratul se poate asocia cu statini.

Scanned with OKEN Scanner

Ciprofibratul

Acest acid fibric declanşează catabolismul hepatic al trigliceridelor printr-un mecanism de activare a receptorului nuclear PPAR, „peroxisome proliferator associate receptor". Are loc o creştere a catabolismului acizilor graşi endogeni şi exogeni, cu reducerea secreţiei de trigliceride. Aceste modificări duc la o creştere a sistemelor catabolice plasmatice, a lipoprotein lipazei şi a lipazei hepatice, cu fărâmiţarea VLDL. Colesterolul de la VLDL este transferat la HDL, cu creşterea nivelurilor de HDL-C. Ciprofibratul se leagă în circulaţie de albumină. Jumătatea de viaţă de eliminare este de 40-80 de ore. Indicaţiile terapeutice sunt hiperlipoproteinemia şi, în mod specific, hipertrigliceridemia (tipurile IV şi V). Ciprofibratul scade TG la tipul IV cu 33,9%-50,7% cu o creştere de HDL-C şi o scădere a hipercolesterolemiei (tipurile II A şi II B) cu 30%. Dozele de Ciprofibrat sunt de 100-200 mg. Avantajele acestui preparat sunt: dozele mai mici, o administrare unică, eficacitate înaltă şi o bună tolerabilitate. Se observă fenomene adverse reduse: diaree, greţuri, vărsături, erupţii, cefalee, creştere de enzime hepatice, scăderea fosfazei alcaline; rar, creşterea CK şi miopatie. Contraindicaţiile sunt puţine, în primul rând hepatitele; de asemenea, prudenţă la consumatorii de alcool şi la administrarea de anticoagulante. Interacţiuni s-au observat cu statini, anticoagulante şi hipoglicemiante orale.

Gemfibrozil

Acest fibrat este chimic – acidul fenoxipentanoic nehalogenat. Efectele terapeutice sunt scăderea LDL şi VLDL şi creşterea HDL. Sinteza VLDL este redusă. Gemfibrozilul potenţează activitatea lipoproteinlipazei şi creşte sinteza de Apo-A I şi Apo-A II. Se realizează o scădere a hipertrigliceridemiei cu 40-55%, a LDL-C cu 10%, iar HDL-C creşte cu 10-25%. Indicaţiile terapeutice sunt hipertrigliceridemia severă (tipurile IV şi V) cu risc de pancreatită, tipul II B şi scăderea HDL-C, cu creşterea de LDL şi TG. La pacienţii cu diabet zaharat tip II şi dislipidemie, este indicat cu prioritate Gemfibrozil. Dozele medii de Gemfibrozil sunt de 600 mg, de două ori pe zi. Acesta se poate asocia cu statini, rezine şi niacin. Reacţiile adverse apar cu o frecvenţă redusă: fenomene digestive (greţuri, diaree, colici), mialgii, miopatie, raş, litiază biliară şi altele. Contraindicaţiile sunt: bolile hepatice şi insuficienţa renală.

Probucol

Acest agent este un antioxidant, ce protejează particulele de LDL şi lipoproteinele de oxidare, reducând colesterolul total. Este bine tolerat, fiind însoţit de fenomene uşoare, în special digestive. Acţiunea principală este de scădere a LDL-C cu 10-20%, dar, în acelaşi timp, scade HDL-C cu 30%. Nu modifică semnificativ trigliceridele. Gotto a comunicat o prelungire a intervalului QT şi aritmii ventriculare, motiv pentru care s-a oprit administrarea în SUA. S-au raportat efecte favorabile în protecţia restenozei coronariane, în cardiomiopatia diabetică şi prin adriamicin. Probucolul se administrează în doze de 500 mg, de două ori pe zi, o dată cu alimentaţia. Se poate asocia cu statini şi rezine. Nu se va administra la pacienţii cu interval QT prelungit, cu aritmii ventriculare şi sincope de natură cardiacă. Atenţie la asocierile de medicamente ce scad HDL-C, la antiaritmicele din clasa I C, la fenotiazine şi antidepresivele triciclice. S-a subliniat efectul antiaterogen al Probucolului în studiile experimentale şi clinice. Acţiunile antiaterosclerotice se realizează prin: scăderea colesterolului, inhibarea oxidării lipoproteinelor şi a adeziunii monocitelor la edoteliu, prevenirea leziunilor celulare, stimularea transferului invers al colesterolului şi altele.

Tratamentul cu uleiuri de peşte

Uleiurile de peşte conţin acizii polinesaturaţi Omega 3, acidul eicosapentaenoic (EPA) şi acidul decosahexaenoic (DHA), care scad hipertrigliceridemia. Aceştia reduc secreţia hepatică de VLDL, cresc turnoverul de VLDL şi catabolismul chilomicronilor, cu scăderea hiperlipidemiei postprandiale (tipul V de hiperlipidemie). Dozele de uleiuri de peşte de 4 g/zi au efecte favorabile. La unele cazuri, s-a observat o creştere de LDL-C prin administrarea acestora. Scăderea de TG este de 39%, iar creşterea de HDL-C de 6%, după Pownall. S-au observat şi alte urmări favorabile asociate: scăderea coagulării, reducerea tensiunii la hipertensivi, efecte antiaritmice şi antiinflamatoare. Urmează ca efectele de prevenire a bolii coronariene să fie mai bine definite statistic.

Alte metode terapeutice în hiperlipidemii

Plasmafereza pentru reducerea hipercolesterolemiei a fost aplicată cu bune rezultate (82, 83).

Afereza LDL s-a realizat printr-o coloană de imunoabsorbţie cu dextransulfat celuloză şi precipitare cu heparină. S-a redus LDL-C (76%), Lip (a) (69%) , VLDL-C şi VLDL-TG (45-55 %). S-au notat unele fenomene adverse (3,6%), manifestate prin: greţuri, hipotensiune şi roşeaţă. Atenţie la persoanele cu tratament hipotensor, în special prin inhibitori ai enzimei de conversie. Apheresis a stabilizat cardiopatia ischemică la persoanele cu hipercolesterolemie – în două studii „LDL

Apheresis Regression Study" şi „LDL Apheresis Atherosclerosis Regression Study" (81). Apheresis s-a aplicat în prevenirea restenozei după PTCA şi în prevenirea bolii vasculare de graft în transplantul cardiac, cu rezultate favorabile. Acest procedeu are şi alte efecte: reducerea vâscozităţii sângelui, ameliorarea microcirculaţiei, scăderea oxidării lipidelor şi reducerea fibrinogenului.

La cazurile cu hipercolesterolemie rezistentă, pe lângă tratamentul cu medicamente sau cu apheresis s-au aplicat şi alte proceduri: şunt portocav, plasmaferesis, transplant hepatic, bypass ileal chirurgical (84), administrare de atorvastatin şi terapie genetică (85,55).

Fumatul

Fumatul, viciu cu o largă răspândire, la aproximativ un miliard de persoane de pe glob, este una dintre probleme majore de sănătate publică şi la noi în ţară (86,87,88,89). În studiul MONICA, aplicat în Bucureşti, prevalenţa fumatului la bărbaţi a fost de 40,3%, iar la femei de 15%. Între 1987 şi 1997, s-a notat o creştere de la 145,2‱o la 178,8‱o. Creşterile sunt observate în special la bărbaţi, la tineri şi la femeile tinere (15,16, 92,93). Prevalenţa cea mai înaltă a fumatului este în China – 61% la bărbaţi şi 7% la femei. În ţările dezvoltate, fumatul continuă să se menţină la un nivel ridicat, dar cu o tendinţă de scădere (tabelul XXXVI).

Tabelul XXXVI

Prevalenţa fumatului în unele ţări dezvoltate (WHO, 1997)

Ţara	Bărbaţi (%)	Ambele sexe (%)	Femei (%)
SUA	28		23
Marea Britanie	28		26
Japonia	59		15
Franţa	40		27
Rusia		20-30 %	
Cehoslovacia		33 %	

Tendinţele sunt divergente: în SUA se observă o scădere gradată – de la 30% în 1950, la 25% în 1994, în timp ce în ţările din estul Europei şi aşa-numita lume a treia, se înregistrează o creştere. Aceasta, în unele ţări, este legată de reclama exagerată şi de prevalenţa în creştere la tineri şi în special la tinere, la persoanele cu o educaţie mai redusă, la cei cu situaţie economică precară şi cu instabilitate psihosocială. Pe de altă parte, numărul celor care renunţă definitiv la fumat este de numai 5-10%. Morbiditatea şi mortalitatea determinate de fumat sunt crescute şi insuficient definite. O evaluare făcută în 1990, în 44 de ţări dezvoltate, asupra contribuţiei fumatului la mortalitatea generală comunică o cifră de 24% la bărbaţi şi de 7% la femei. În fostele ţări socialiste, fumatul participă la mortalitate în proporţie de 40%. Se consideră că, în SUA, o treime dintre decesele înregistrate la vârsta de mijloc este determinată de fumat şi de factorii asociaţi. Se apreciază că, prin fumat, se pierd 8 ani din viaţă, iar la fumătorii care decedează din această cauză, pierderea este de 16 ani. Riscul mortalităţii creşte cu: numărul ţigărilor pe zi – 5-9 (22%), peste 9 (40%), concentraţia în nicotină, prezenţa sau absenţa filtrului, durata fumatului şi numărul de fumători. Riscul se menţine la fumatul cu pipă şi la cel pasiv. Riscul de moarte prin boală coronariană la fumătorii pasivi este crescut cu 20-30%. La aceste persoane există un risc de cancer pulmonar de aproximativ 30%, iar la copii, o creştere a bronşitei, a pneumoniilor şi a astmului bronşic. Există o relaţie strânsă între fumat şi mortalitatea prin bolile cardiovasculare. Aproximativ o cincime dintre decesele prin aceste boli este determinată de fumat, ca şi peste jumătate (70%) dintre decesele prin cardiopatie ischemică. Fumatul creşte de 2-4 ori riscul de evenimente coronariene, de 10 ori pe cel al morţii subite la bărbaţi şi de 4,5 ori la femei. Riscul creşte la asocierea fumatului cu: hipertensiunea, diabetul zaharat şi hipercolesterolemia. Fumatul creşte riscul apariţiei ictusului, a aritmiilor, a anevrismului de aortă, a arteritei aterosclerotice periferice şi a trombangeitei obliterante (95%). Se apreciază că fumatul scade cu 50% durata de viaţă după infarctul miocardic.

Efectele şi mecanismele prin care fumatul determină ateroscleroza, boala coronariană şi celelalte afecţiuni cardiovasculare sunt complexe. O parte dintre acţiuni, grupate pe categorii, este arătată în tabelul XXXVII. Fumatul favorizează ateroscleroza, îi accelerează evoluţia şi determină complicaţia plăcilor de aterom, cu apariţia de evenimente coronariene.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXXVII

Mecanisme patologice induse de fumat

A. Mecanisme la nivelul vaselor
1. Creșterea agregării plachetare
2. Scăderea activității fibrinolitice
3. Creșterea ritmului și a tensiunii arteriale
4. Stres vascular de forfecare
5. Creșterea de catecholamine
6. Creșterea fibrinogenului
B. Accentuarea și agravarea sindromului de rezistență la insulină
1. Creșterea glicemiei
2. Creșterea hipertensiunii
3. Nivelul fibrinogenului crește
4. Activitatea PAI-1 crescută
C. Efectele fumatului asupra alimentației
1. Scăderea aportului de agenți antioxidanți: Vitaminele C, E, betacaroten, acid folic
2. Scăderea de Ca, Mg
3. Scăderea aportului de grăsimi polinesaturate și creșterea de colesterol
4. Creșterea consumului de alcool
D. Efectele asupra lipidelor sangvine
1. Creșterea trigliceridelor, a colesterolului total, LDL-C, VLDL-C; scăderea HDL-C și apo A-1
2. Creșterea acizilor grași liberi
3. Creșterea catacholaminelor ce accentuează lipoliza cu creșterea acizilor grași liberi și a secreției de VLDL
4. Accentuarea activității lipazei hepatice postheparină, creșterea particulelor de LDL
5. Creșterea postprandială a chilomicronilor și a fragmentelor, ca și a trigliceridelor
6. Accentuarea oxidării particulelor de LDL

Tabelul XXXVIII

Efecte patologice ale nicotinei

A. Efecte asupra sistemului nervos 1. Producerea de dependență la nicotină a. creșterea cantității, pentru satisfacerea dorinței b. scăderea efectului, la aceeași cantitate 2. Tulburări la oprirea administrării a. depresie, insomnie, iritabilitate, anxietate, neastâmpăr, lipsă de concentrare b. scăderea ritmului cardiac c. creșterea apetitului și a greutății *B. Producerea aterosclerozei* 1. Disfuncția endotelială 2. Creșterea poliferării mușchiului neted la coronare 3. Creșterea agregării și adeziunii plachetelor la endoteliu *C. Favorizarea trombozei vasculare, prin:* 1. Leziune endotelială 2. Aderență și agregare plachetară 3. Creștere tromboxan A2 4. Ruptura plăcii de aterom 5. Creșterea vâscozității sangvine	*D. Spasm coronarian* 1. Creșterea de catecholamine și a stimulării simpatice 2. Creșterea efectului vasoconstrictor 3. Creșterea de vasopresină 4. Scăderea de oxid nitric 5. Creștere de acetilcholină 6. Creșterea tonusului alfa-adrenergic 7. Creștere de oxitocin *E. Producerea de aritmii* 1. Creștere de catecholamine 2. Scăderea oxigenării miocardice 3. Creșterea cererii de O_2 4. Scăderea capacității de transport O_2 5. Scăderea pragului pentru fibrilația ventriculară 6. Spasm coronarian 7. Creștere de carboxihemoglobină *F. Hemodinamică și contractilitate* 1. Creșterea tensiunii arteriale 2. Creșterea ritmului 3. Creșterea contractilității și a debitului cardiac 4. Infarcte miocardice mai întinse

Scanned with OKEN Scanner

Deși nicotina acționează în cadrul fumatului, există acțiuni specifice ale acestei substanțe.

Din cele două tabele (XXXVII și XXXVIII), observăm că fumatul, prin factori și căi multiple, modifică endoteliul, musculatura, trombocitele, monocitele, leucocitele, tonusul vascular și determină apariția aterosclerozei, evoluția mai rapidă a acesteia și apariția complicațiilor plăcilor de aterom. Tromboza coronariană, spasmul coronarian și ruptura plăcii sunt grăbite sau favorizate de fumatul puternic.

Fumatul, în afara efectelor nocive asupra inimii, favorizează apariția complicațiilor vasculare cerebrale la nivelul organelor și al vaselor periferice. Cancerul pulmonar este o consecință a fumatului la 90% dintre bărbați și la 79% dintre femei, în SUA. Hidrocarburile aromatice policiclice și aminele heterociclice, prin perturbarea replicării celulare, favorizează apariția acestei afecțiuni.

Frecvent, bronșitele cronice, fibrozele pulmonare și emfizemul sunt consecințe ale fumatului. Neoplasmele la nivelul altor organe (pancreas, ficat, stomac, colon, rect, rinichi, uter, vezica urinară) apar mai des la fumători.

Există un risc specific al fumatului la femei. Acesta generează o menopauză timpurie, fecunditate redusă și dismenoree. Fumatul determină o sarcină cu complicații, o dezvoltare întârziată a fătului, avorturi și complicații pulmonare la nou-născut.

Asocierea fumatului cu anticoncepționalele orale duce la un risc mai mare de tromboze vasculare, infarct miocardic, hemoragie subarahnoidiană și ictus ischemic. S-a observat un grad avansat de osteoporoză la femeile fumătoare și o scădere a estrogenilor, care favorizează boala coronariană.

Fumatul modifică metabolismul unor medicamente, prin efectele nicotinei și ale unor hidrocarburi poliaromatice. În această categorie intră betablocantele, teofilina și lidocaina. Metabolismul acestor medicamente este crescut. La fumători, heparina este eliminată mai rapid, așa că dozele trebuie stabilite cu mare atenție. Oprirea fumatului duce la niveluri mai crescute ale medicamentelor în organism; invers, reluarea fumatului scade nivelul acestora.

Oprirea fumatului

Activitățile educative de prevenire a fumatului la adolescenți și tineri – realizate de părinți, medici, profesori și de toate persoanele implicate în sistemele de informare și protecție a sănătății – sunt cele mai importante.

Oprirea fumatului este dificilă, având adesea rezultate. Medicii și personalul medical au un rol major în reducerea morbidității și a mortalității generate de fumat. Medicii pot reuși să-i convingă pe fumători să renunțe la această periculoasă obișnuință – în cadrul asistenței primare, la apariția evenimentelor cardiovasculare și în cadrul acti-vităților de reabilitare. Pacienții sunt mai receptivi în aceste momente la recomandările medicilor, fiind mai convinși de riscul fumatului. Medicii trebuie să insiste ferm ca persoanele cu cardiopatie ischemică și cu evenimente acute coronariene să înceteze definitiv fumatul. Această acțiune trebuie extinsă la toți bolnavii cu afecțiuni cardiovasculare și la persoanele cu factori de risc și istoric de boală coronariană în familie. Este important ca medicii să înceteze să fumeze, pentru ca recomandările lor să fie credibile, iar spitalele, policlinicile și dispensarele să fie instituții în care nu se fumează. S-a constatat că 10-20% dintre fumători renunță la acest viciu, în decurs de un an, ca urmare a intervenției medicului în asistența primară; în același timp, doar 4% se lasă de fumat ca o consecință a informării sau urmând exemplul altora. În această activitate a medicilor, s-au observat mari deficiențe. Din unele studii a rezultat că mai puțin de 50% dintre pacienți au primit recomandări de oprire a fumatului, numai 60% primind instrucțiuni clare, iar 27% au fost incluși într-un program de oprire a fumatului. S-a constatat că recomandările nu se fac întotdeauna în scris, aceasta fiind o obligație medicală. Se poate observa o mare dificultate în oprirea defi-nitivă a fumatului. Există date statistice în acest sens. Astfel, oprirea automată a fumatului, la persoanele mature, este în jur de 2,5%. După infarctul miocardic, 40% dintre fumători reiau acest obicei, după operațiile de cancer pulmonar 50% și după cancerul laringian 40%. Dificultatea opririi fumatului este determinată de fenomenul de obișnuință la nicotină, care se caracterizează prin: senzațiile plăcute, continuarea obișnuinței în ciuda riscului și apariția toleranței. Aceasta crește o dată cu mărirea dozelor și apariția fenomenelor de sevraj. Nicotina este substanța ce duce la obișnuință prin inhalarea fumului. La o țigară, apare în sânge o cantitate de 5-30 ng/ml, cu jumătatea de viață de eliminare de 2-3 ore (Benowitz, 1997). Nicotina stimulează eliberarea de neurotransmițători, noradrenalină și dopamină, în zonele cerebrale unde acționează opiaceele.

La fumători, scade monaminoxidoza B la nivelul creierului. Acestă enzimă are rol în degradarea neurotransmițătorilor, a dopaminei, a serotoninei și a noradrenalinei. Nicotina și scăderea MAO-B duc la creșterea excesivă a dopaminei la nivelul sistemului nervos central și explică fenomenul de dependență în cazul fumatului. Tulburările ce apar la oprirea fumatului constituie o latură a fenomenului de dependență. Notăm o parte dintre

Scanned with OKEN Scanner

acestea: anxietatea, insomnia, nervozitatea, iritabilitatea, apetitul crescut, scăderea concentrării și bradicardia. Durata simptoamelor respective este de aproximativ o săptămână.

Creșterea în greutate cu 2-5 kg la oprirea fumatului are loc la aproximativ 80% dintre cazuri, iar o creștere de peste 12,7 kg s-a observat la 13% dintre femei și la 10 % dintre bărbați (NIH, 1998). Acest risc de creștere a greutății este totuși mai mic față de cel al fumatului. Tendința de îngrășare poate fi redusă prin restricții alimentare și folosirea gumei de mestecat cu nicotină, a spray-ului cu nicotină sau cu bupropion.

Activitatea medicală de oprire a fumatului

Pe baza analizei a 300 studii clinice randomizate, de oprire a fumatului, s-a elaborat un manual pentru medici, în scopul de a acționa mai eficient în activitatea de combatere a fumatului: „Clinical Practice Guideline on Smoking Cessation“. Ghidul pentru medicii de familie cuprinde următoarele recomandări esențiale (tabelul XXXIX).

Tabelul XXXIX

Încetarea fumatului. Ghid pentru medicii de familie (modificat după ANCPR, 1996) (91)

1. Fiecărui fumător trebuie să i se ofere un tratament de încetare a fumatului
2. Pentru fiecare fumător se va redacta o fișă privind situația sa
3. Un tratament de încetare a fumatului (o discuție) de minimum 3 min
4. Cu cât e mai intens tratamentul (programul) cu atât este mai eficient. Ideal: sesiuni cu 4-7 persoane, cu o durată ≥ 20-30 min., timp de peste 8 săptămîni.
5. Există trei elemente eficiente în program: • Terapia de înlocuire a nicotinei • Sprijinul social. Medicul oferă încurajare și asistență • Antrenament calificat pentru a rezista la reluarea fumatului
6. Sistemul sanitar trebuie modificat pentru a identifica fumătorii și a interveni la fiecare vizită medicală.

Programele de încetare a fumatului trebuie adaptate fiecărui grup sau fiecărui pacient fumător. Acestea trebuie considerate ca metode terapeutice. În aplicarea lor, nu există o diferență semnificativă, sub aspectul eficienței, între medici, asistente, psihologi. Este esențial contactul direct cu pacienții. Antrenamentul și instruirea trebuie să fie tehnice. Alcoolul trebuie evitat mai multe săptămâni. Se apreciază că scăderea gradată a fumatului duce la un rezultat superior (44%), față de oprirea bruscă (22%), dar această apreciere nu e suficient definită. Sunt utile unele recomandări pentru a ușura oprirea fumatului de către pacienți (tabelul XL).

Tabelul XL

Cum să ajuți pacienții să înceteze fumatul (modificat după ANCPR, 17)

1. Fiecare pacient este întrebat dacă fumează. Se realizează o fișă; numele său este introdus într-un computer.
2. Se indică încetarea fumatului, cu fermitate
3. Stabilirea unui plan concret de încetare a fumatului • Stabilirea datei de oprire • Informarea celor apropiați • Se vor arunca țigările • Abstinență totală • Se va evita alcoolul • Atașarea unor petice cu nicotină
4. Se recomandă programele intensive • Succesul este mai mare la programele intensive • Asigurarea unei bune informații • Programul cuprinde 4-7 ședințe de 20-30 min., timp de 2 săptămâni • Suport social și al familiei • Terapia de înlocuire cu nicotină
5. Urmărirea la 2 săptămâni și la o lună
6. Prevenirea reluării fumatului • Încurajare, anticiparea problemelor • Discutarea unor probleme specifice

Metode farmacologice de oprire a fumatului

Au fost testați mai mulți agenți: sedative, antidepresive, tranchilizante, simpatomimetice, anticonvulsivante, înlocuitori ai nicotinei și noi agenți moclobemide (inhibitor MAOA), clonidină, buspirone, bupropion etc.

Terapia de înlocuire a nicotinei ajută la prevenirea simptomelor de sevraj, după la încetarea fumatului. Plasturii, sprayul, guma de mestecat cu nicotină au rolul de a desensibiliza receptorii nicotinici. Aceste forme de administrare duc la concentrații slabe de nicotină în sânge, în comparație cu fumatul.

Forma de petice cu nicotină are o mai mare eficiență la pacienții cu o dependență redusă, iar forma de spray cu nicotină este mai eficientă la cei cu dependență puternică.

Testul Fogerstrom, pentru dependența la nicotină, poate ajuta la alegerea terapiei de înlocuire a acesteia. Nivelul dependenței (scor peste 7) se corelează cu dificultatea opririi, cu severitatea simptomelor de sevraj și reluarea fumatului. Aceste forme de tratament nu cresc riscul de boli

Scanned with OKEN Scanner

cardiovasculare. Efectele cardiovasculare ale fumatului, la care se adaugă o formă de terapie cu nicotină sunt similare cu ale fumatului singur. Se va evita asocierea de preparate conținând nicotină la pacienții cu: infarct miocardic recent, aritmii ventriculare, angină instabilă, ictus, hipertensiune arterială severă, precum și la diabeticii tratați cu insulină. Asocierea fumatului cu: petice, spray sau gumă de mestecat cu nicotină nu va depăși 3-4 săptămâni dacă fumatul nu este oprit.

La gravide, se vor indica metode nefarmacologice de oprire a fumatului. Se va recomanda, la nevoie, reducerea țigărilor la 10 și guma de mestecat cu nicotină. Asocierea cafelei la persoanele care opresc fumatul duce la creșterea nivelului cofeinei în sânge (peste 250%), cu fenomene de supradozaj. Sunt necesare câteva date asupra preparatelor cu nicotină.

Peticele cu nicotină. Acestea eliberează 5-22 mg de nicotină, într-un interval de 16-24 ore. Tratamentul durează 6-8 săptămâni. Se aplică la bolnavii care fumează peste 10 țigări pe zi, pe zone lipsite de păr, deasupra taliei. Timpul de aplicare este de 24 ore. Pot apărea fenomene adverse locale (eritem, arsuri, prurit) și generale (insomnie, cefalee, nervozitate, grețuri, diaree etc.).

Guma de mestecat polacrilex, cu nicotină. Există două tipuri, de 2 mg și de 4 mg, cu o absorbție de 1-2 mg în 20-30 min. Se poate folosi timp de 1-3 luni. Tratamentul se începe la o dată fixă. În timpul mestecatului, se evită cafeaua și sucurile. Se pot folosi 1-2 gume pe oră.

Efecte adverse: dispepsie, salivație, grețuri, glosită, stomatită, sughiț și altele.

Spray-ul cu nicotină se aplică o perioadă de până la 6 luni, minimum 8 doze/zi – maximum 40 doze/zi. La o doză corespunde 1 mg nicotină. Se observă: iritație nazală, astm, rinită, sinuzită, polipi nazali etc.

Preparate non-nicotină folosite la oprirea fumatului

Au fost încercate medicamente din grupul antidepresivelor: nortriptilină, doxepin și fluoxetin.

Bupropionul (Zyban) este folosit timp de 7-12 săptămâni în doze de 100-150 – 300 mg, cu o rată semnificativă de oprire a fumatului. Mecanismul de acțiune este noradrenergic și dopaminergic. Preparatul are și acțiune antidepresivă. Nu se recomandă la gravide, la persoanele cu convulsii, tumori cerebrale, alcoolism, diabet zaharat (tratat cu hipoglicemiante sau insulină) și la persoanele care primesc antipsihotice, antidepresive și corticosteroizi.

Strategii și procedee psihosociale și de comportamente utile în oprirea fumatului

Medicii trebuie să aplice o schemă practică, numită și a celor 4 A:

– ascultă sau întreabă pacientul dacă fumează;
– avizează = recomandă ferm oprirea fumatului, explicând necesitatea măsurii;
– asistă = sprijină și încurajează pacientul;
– aranjează = stabilește un program de control.

Există numeroase procedee prin care se poate realiza mai ușor și mai eficient oprirea fumatului:

– rezolvarea problemelor cu care se confruntă fumătorul: îndepărtarea de fumătorii din jur, oprirea alcoolului și activități mai sistematizate;
– prevenirea situațiilor stresante, periculoase;
– informații privind fenomenele ce apar la oprirea fumatului, beneficiul opririi și evitarea fumatului intermitent;
– încurajarea repetată a pacientului și comunicarea reciprocă în perioada de oprire;
– aplicarea unor terapii de descurajare a fumatului;
– îndepărtarea tuturor factorilor sau elementelor ce îl tentează pe fumător să-și reia viciul și îndepărtarea țigărilor, a chibriturilor, scrumierelor, brichetelor, pipelor din jur;
– aplicarea unor tehnici de relaxare, respirație adâncă repetată;
– acupunctura poate fi încercată în cadrul procedeelor de mai sus;
– hipnoza nu este o metodă des utilizată.

Se consideră că asocierea metodelor de modificare a comportamentului cu cele farmacologice duce la rezultate mai bune la 20-25% dintre cazuri, la 6 luni. Terapia de grup oferă avantaje (ca rezultate) și are un cost redus.

Există și multe probleme fără un răspuns definit: oprirea bruscă sau lentă a fumatului, reducerea nicotinei din țigări și rolul terapiei farmacologice.

În viitorul apropiat, sunt necesare: identificarea celor mai eficiente metode de oprire a fumatului; cunoașterea mai clară a dependenței de țigări și a receptorilor la nicotină din aria mesolimbică; asocierea optimă a metodelor de tratament cu cele comportamentale și farmacologice, precum și o aplicare diferențiată a acestor metode la adolescenți și tineri – acolo unde fumatul prezintă riscul cel mai înalt.

Scanned with OKEN Scanner

Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea arterială este un factor de risc pentru boala coronariană cronică și acută. Riscul cardiovascular este mărit, izolat sau asociat cu creșterea presiunii sistolice, a presiunii diastolice și a pulsului (diferența dintre presiunea sistolică și cea diastolică). Cei trei parametri au o valoare predictivă, independentă de risc, pentru infarctul miocardic acut (94).

Deseori, hipertensiunea arterială se asociază cu fumatul (35%), hipercolesterolemia 240 mg/dl (40%) HDL-C < 40 mg/dl (25%), obezitate (40%), viața sedentară (50%) și HVS (30%) (95, 96, 97).

Hipertensiunea sistolică este un factor de risc pentru boala coronariană, printr-o acțiune directă și mai ales prin producerea hipertrofiei ventriculare stângi. Formele de manifestare a bolii coronariene sunt: angina, infarctul miocardic acut, moartea subită, aritmiile (în special, ventriculare), cardiomiopatia ischemică și insuficiența cardiacă. Hipertensiunea arterială, în general, dar mai ales cea sistolică favorizează apariția ictusului, în special a celui de natură ischemică. Creșterea izolată a hipertensiunii sistolice este întâlnită, de obicei, la vârstnici.

Creșterea presiunii pulsului peste 65 mm Hg (normal 40 mm Hg) mărește de trei ori riscul de mortalitate cardiovasculară. În general, hipertensiunea determină multiple modificări cardiovasculare: HVS, ateroscleroză și boală coronariană, proliferarea celulelor musculare netede din peretele vascular, fibroză interstițială, disfuncție și leziuni endoteliale (98, 99).

Aceste modificări constituie un tablou clinic și hemodinamic, cunoscut ca „boală cardiacă hipertensivă" ale cărui componente sunt: accelerarea aterosclerozei coronariene, tromboza coronariană, hipertrofia de VS, scăderea rezervei de flux coro-narian, tulburarea capacității de reglare coronariană, alterarea funcției și a structurilor microcirculației coronariene (100, 101, 102).

Hipertensiunea arterială poate constitui un sindrom, în asociere cu alți factori: rezistența la insulină, obezitate la nivelul trunchiului, dislipidemie, microalbuminurie, modificări în factorii de coagulare, hipertrofia VS, disfuncția endotelială și anomalii lipidice (Weber). A fost descrisă o hipertensiune dislipidemică familială, cu creștere de trigliceride, LDL-C și scădere de HDL-C (Utah).

Hipertrofia de VS, în hipertensiune, are ca mecanisme: o creștere a dimensiunii miocitelor, o creștere a numărului și a dimensiunii celulelor nemiocite, a fibroblaștilor, o acumulare de colagen, monocite și limfocite.

Aceste modificări structurale constituie un răspuns la suprasarcina de presiune și de volum din hipertensiune, care induce o expresie a protooncogenelor și a altor gene ce reglează creșterea celulară și diferențierea. Sarcina de presiune determină o hipertrofie concentrică, în timp ce sarcina de volum produce o hipertrofie excentrică (103).

Hipertrofia de VS duce la apariția ischemiei miocardice, prin: reducerea capacității de vasodilatație, rarefacția arteriolară, creștere inadecvată a microvaselor coronare și a grosimii mediei arteriale, accelerarea aterosclerozei cu leziuni obstructive și creșterea cererii de O_2.

La apariția HVS participă și alți factori, cum ar fi: vârsta, greutatea, aportul de sare și factorii rasiali (104, 105).

Creșterea de catecholamine, hiperactivitatea sistemului renină-angiotensină și accentuarea factorilor de creștere constituie mecanisme prin care se produce HVS și remodelarea vasculară. Consecințele sunt: ischemia miocardică, disfuncția ventriculară și aritmiile, cu creșterea morbidității și a mortalității cardiovasculare (106). Variația tensiunii arteriale cu 50% este explicată prin prezența a 5 gene legate de ACE, angiotensinogen și receptor A I (Frolich 1998). În studiul MRFITG, riscul de boală coronariană crește de la 1 (la TAS 120 mmHg, TAD 80 mmHg) la 3,23 la (TAD 100 mm Hg), la 4,19 (la TAS 160 mmHg), la 4,57 (la TAS 160 mmHg plus TAD 100 mmHg) (107).

Metaanaliza a 9 studii asupra hipertensiunii arteriale, cu mărirea TAD de la 76 la 105 mm Hg, duce la o creștere a evenimentelor coronariene și a ictusului de peste 5-10 ori (108).

Riscul cardiovascular la hipertensiunea „halatelor albe" nu este cunoscut (27).

Mortalitatea cardiovasculară este de trei ori mai mare la hipertensiunea care nu prezintă o scădere nocturnă mai mare de 10%.

O scădere cu 1 mm Hg reduce cu 2-3% mortalitatea cardiovasculară și riscul de boală coronariană – în medie, cu 16%.

Tratamentul care normalizează valorile tensionale reduce riscul infarctului miocardic cu 37% și scade ictusul cu 38% (Herbert).

Pentru o evoluție cât mai favorabilă, este necesară o acțiune asupra mai multor factori: HA, HVS, obezitate, rezistență la insulină, tulburări de coagulare ș.a.

În studiul EUROASPIRE (109), la pacienții cu boală coronariană, hipertensiunea este distribuită în mod diferit – în Franța 48%, iar în Cehoslovacia 61%, tratamentul aplicat fiind eficient la 59% dintre cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul HA are un efect preventiv evident asupra: reducerii evenimentelor coronariene și a ictusului, a mortalității cardiovasculare și a celei coronariene. (Studiul HOT, SYST-EUR (111), UK PDS). În studiul HOT (110), tratamentul HA, cu scăderea valorilor, a redus incidența ictusului și a infarctului miocardic, beneficiul fiind mai mare la diabetici. În studiul SYST-EUR, la vârstnicii cu HA sistolică, tratamentul cu nitrendipină, enalapril și hidroclorotiazidă, la 2 ani, a redus cu 28% mortalitatea coronariană. Tratamentul HA cu captopril sau atenolol, la diabetici, în studiul UKPDS (112), a dus la scăderea infarctului și a ictusului cu 32%.

Diagnosticul HVS la pacienții cu HA se realizează clinic, prin examenul ECG (cu mare specificitate, dar cu sensibilitate redusă) și, în special, prin ecocardiografie cu înaltă specificitate și sensibilitate. Există o legătură între HVS, HA permanentă și la 24 de ore, precum și HA sistolică la vârstnici. Mecanismele posibile au fost menționate. Semnificația clinică a HVS și relația cu cardiopatia ischemică cronică și acută, moartea subită, aritmiile ventriculare, ictusul și insuficiența cardiacă au fost arătate, inițial, în studiul Framingham. Asocierea HA-HVS-cardiopatie ischemică generează următoarele tulburări fiziopatologice: relaxarea diastolică, scăderea fluxului coronarian de rezervă, leziuni la coronarele epicardice, moartea subită prin aritmii ventriculare și apoptoza miocardică. Relația între HA și infarct a fost studiată intens în ultimii ani. În studiul ROM-MONICA, prevalența HA la bolnavii cu infarct miocardic, analizată pe o perioadă de 10 ani, între 1987 și 1995, a variat de la 17,82% (1987) la 11,50% (1995). La 1221 de pacienți cu infarct, 186 erau hipertensivi (15,48 %) (12). Mortalitatea la aceste cazuri a fost mai crescută, 21,5%, față de 17,29% la normotensivi. În studiul SAVE, mortalitatea la infarct miocardic și hipertensiune a fost de 29,7%, în comparație cu cea fără hipertensiune, de 21,8%. Infarctul miocardic cu hipertensiune sistolică are o mortalitate crescută, de 27,6%, față de 22,8% la cel fără hipertensiune (ROM-MONICA).

Tratamentul inițial constă în: dietă, consum redus de sare și activitate fizică (113, 114, 115).

Tratamentul HA cu HVS are în vedere regresia hipertrofiei, ce se poate realiza, în primul rând, prin inhibitorii enzimei de conversie și diuretice, la care se adaugă betablocantele sau antagoniștii de calciu. La HA cu HVS și ischemie miocardică, au prioritate inhibitorii de enzime de conversie și betablocantele.

Blocanții de A II sunt eficienți în HA și în infarctul miocardic, în faza acută, precum și ulterior. Prin blocarea RAS tisular, se exercită o acțiune mai largă, iar efectele adverse sunt reduse. Există mai mulți agenți din această categorie: Losartan, Valsartan, Candensartan, Irbesartan, Tasosartan și alții. (RESOLVD) (116).

Efectele agenților antihipertensivi asupra HA și a factorilor de risc coronarian sunt notate în tabelul XLI.

Tabelul XLI

Efectele agenților în HA asupra factorilor de risc coronarian

Factori de risc	Inhibitori ACE	Beta-blocante	Diure-tice	Antagoniști calciu	Alfa blocanți
HA	++	++	++	++	++
> Colesterol	-	-	<	-	<
> HDL-C	-	<	< =	-	-
Hiperinsulinemie	<	>	>>	-	<
Intoleranță la glucoză	<	>	>>	-	<
HVS	<	<	-	<	<
Aritmii ventriculare	<	<	>	-	-

Efectele agenților antihipertensivi asupra modificărilor cardiovasculare, HVS și ateroscleroză sunt notate în următorul tabel.

Tabelul XLII

Efectele agenților antihipertensivi asupra modificărilor cardiovasculare în HA și ateroscleroză

Agenți	HVS	Fibroză	Proliferarea mușchiului neted vascular	Funcția endoteliului	Ateroscleroză
Antagoniști Ca	+	+	+	+	+
Inhibitori ACE	+	+	+	+	+
Betablocante	+	-	+	?	+
Alfablocante	+	-	?	?	?
Diuretice	?	-	+ -	?	?
Antagoniști aldosteron	?	+	+	?	?

HA este un important factor de risc al cardiopatiei ischemice și al infarctului miocardic. Complicațiile, severitatea și mortalitatea sunt mai crescute la asocierea HA cu infarctul miocardic. Remodelarea postinfarct a inimii și a vaselor, prin asocierea infarctului cu HA, este modificată. Recent, am studiat asocierea HA, și a cardiopatiei ischemice cu stenoza aortică degenerativă. Datele pe care le avem în prezent arată că stenoza aortică degenerativă este o expresie a aterosclerozei, iar hipertensiunea favorizează apariția stenozei și accelerează evoluția acesteia, accentuând hipertrofia septală și disfuncția VS. Asocierea cu stenozele coronariene este mai frecventă. Mortalitatea

Scanned with OKEN Scanner

operatorie la înlocuirea valvei aortice este mai crescută, la fel ca și numărul de bypass-uri, la asocierea stenozei aortice cu hipertensiunea (14).

Relațiile dintre HA și cardiopatia ischemică sunt complexe și prezintă diverse particularități. Terapia HA poate preveni într-o anumită măsură cardiopatia ischemică și infarctul miocardic, constituind o importantă terapie preventivă secundară (a cardiopatiei ischemice).

În practică, la bolnavii cu hipertensiune, se recomandă:

– măsurarea corectă a tensiunii arteriale, cu două determinări, la două vizite;

– definirea tipului de hipertensiune, primară sau secundară;

– stadiul hipertensiunii și dacă sunt complicații la organele-țintă: cord, creier, rinichi;

– căutarea altor factori de risc și afecțiunile asociate. În încadrarea bolnavilor cu HA, se va folosi clasificarea JNC, VI (117), la persoanele de peste 18 ani (1997) (tabelul XLIII).

Tabelul XLIII

Clasificarea presiunii arteriale la adulți
JNC, VI (1997)

Categorie	TA sistolică (mmHg)		TA diastolică (mmHg)
Optimă	< 120	și	< 80
Normală	< 130	și	< 85
Normal înaltă	130-139	sau	85-89
Hipertensiune			
Gradul 1	140-159	sau	90-99
Gradul 2	160-179	sau	100-109
Gradul 3	≥ 180	sau	≥ 110

Notă: Aceste valori sunt valabile la persoanele care nu sunt tratate pentru tensiune. Valorile reprezintă o medie a două măsurători, repetate la cel puțin două vizite într-o lună.

Tratamentul HA include: modificarea stilului de viață, o alimentație echilibrată, cu fructe, uleiuri vegetale, pește, aport de K și Ca, asigurarea unei greutăți normale, reducerea consumului de alcool, și a adaosului de sare, activitate fizică, renunțarea la fumat și evitarea stărilor de stres.

Sunt indicate următoarele măsuri în raport cu stadiul HA (tabelul XLIV).

Tabelul XLIV

Recomandările JNC - VI de urmărire, pe baza măsurilor inițiale, a TA la adulți (modificat)

TA inițială (mmHg) TAS	TAD	Recomandări (valori, istorie, FR, afectare organe țintă)
< 130	< 85	Control la 2 ani
130-139	85-89	Control la 1 an, modificarea stilului de viață
140-159	90-99	Modificarea stilului de viață, confirmare HA la 2 luni
160-179	100-109	Evaluare, tratament farmacologic într-o lună
≥ 180	≥ 110	Evaluare, tratament farmacologic imediat sau după o săptămână, în raport cu datele clinice

Este necesară o stratificare a riscului de complicații la pacienții cu HA, pe baza FR prezenți și a afectării organelor.

Factorii ce influențează prognosticul sunt arătați în tabelul XLV, fiind stabiliți de WHO și de „Societatea Internațională de Hipertensiune" 1999, pe baza cărora s-a realizat o cuantificare a prognosticului, notată în tabelul XLVI.

Tabelul XLV

Stratificarea riscului la pacienții cu HA
(JNC VI, 1997)

Factorii de risc	Afectarea organelor țintă
Fumat Dislipidemie Diabet zaharat Vârsta > 60 ani Bărbați Femei postmenopauză Istoric de familie de boală cardiovasculară prematură	Boală cardiacă: HVS, angină, infarct anterior, insuficiență cardiacă, revascularizație miocardică. Ictus, atac cerebral tranzitoriu. Nefropatie Afectare vasculară periferică. Retinopatie

Această cuantificare grupează bolnavii în funcție de riscul scăzut, mediu, înalt și foarte înalt (118).

Strategia tratamentului depinde de gradul riscului. La risc înalt și foarte înalt, se instituie tratamentul imediat al HA, al FR și al condițiilor clinice asociate (tabelul XLVII).

La un risc mediu, se monitorizează TA și FR câteva săptămâni, după care se instituie tratamentul farmacologic și pentru FR. Pacienții cu risc scăzut sunt observați o perioadă îndelungată (6-12 luni), înainte de a se hotărî inițierea terapiei farmacologice.

Relația dintre gradul de risc la pacientul cu HA, riscul de evenimente cardiovasculare la 10 ani și proporția în care tratamentul reduce evenimentele cardiovasculare la 1000 pacienți/an este arătată în tabelul XVIII.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XLVI

Factorii ce influențează prognosticul (WHO, SIH, 1999. Ghidul de tratament al HA)

Factorii de risc pentru bolile cardiovasculare	Afectarea organelor țintă	Condiții clinice asociate
I. Folosiți pentru stratificarea riscului • Nivelurile TAS și TAD (gradele 1-3) • Bărbați > 55 ani • Femei > 65 ani • Fumat • Colesterol total > 6.5 mmol (250 mg/dl) • Diabet • Istoric familial de boală cardiovasculară prematură **II. Alți factori ce influențează nefavorabil prognosticul** • Reducerea HDL-C • Creșterea LDL-C • Microalbuminurie la DZ • Tulburarea toleranței la glucoză • Obezitate • Stil de viață sedentar • Creșterea fibrinogenului • Grup socioeconomic cu risc crescut • Grup etnic cu risc crescut • Regiuni geografice cu risc crescut	• Hipertrofie VS (ECG ECO, RX) • Proteinurie și/sau ușoară creștere a concentrației creatininei plasmatice (1,2-2 mg/dl) • Evidență ultrasunet sau RX de plăci aterosclerotice (art. carotide, iliace, femurale, aortă) • Îngustare generalizată sau focală a arterelor retiniene	**Boală cerebrovasculară** • Ictus ischemic • Hemoragie cerebrală • Atac ischemic tranzitor **Boală cardiacă** • Infarct miocardic • Angină • Revascularizație coronară • Insuficiență cardiacă congestivă **Boală renală** • Nefropatie diabetică • Insuficiență renală (concentrația creatininei plasmatice > 2 mg/dl **Boală vasculară** • Anevrism disecant • Boală arterială simptomatică **Retinopatie hipertensivă avansată** • Hemoragie sau exsudate • Edem papilar

Notă: Afectarea organelor țintă corespunde stadiului II al HA al OMS anterior, iar condițiile clinice sunt asociate stadiului III anterior al OMS.

Tabelul XLVII

Stratificarea riscului pentru cuantificarea prognosticului (Ghidurile WHO și SIH, 1999)

	Presiune sangvină (mmHg)		
Alți factori de risc – istoric de boală	*Grad 1* (HA ușoară) TAS 140-159 sau TAD 90-99	*Grad 2* (HA moderată) TAS 160-179 sau TAD 100-109	*Grad 3* (HA severă) TAS ≥ 180 sau TAD ≥ 110
I. Nu există alți factori de risc	Risc scăzut	Risc mediu	Risc înalt
II. 1-2 factori de risc	Risc mediu	Risc mediu	Risc foarte înalt
III. Trei sau mai mulți factori de risc, TOD, DZ	Risc înalt	Risc înalt	Risc foarte înalt
IV. Condiții clinice asociate	Risc foarte înalt	Risc foarte înalt	Risc foarte înalt

Notă: TOD = afectarea organelor țintă.

Tabelul XLVIII

Categoria de risc al HA, riscul de complicații și efectul preventiv

Categoria de risc	Risc absolut de evenimente cardiovasculare la 10 ani	Efectele absolute ale tratamentului. Evenimente cardiovasculare prevenite la 1000 bolnavi/an	
		10/5 mm Hg	20/10 mm Hg
Pacienți cu risc scăzut	< 15%	< 5	< 9
Pacienți cu risc mediu	15-20%	5-7	8-11
Pacienți cu risc înalt	20-30%	7-10	11-17
Pacienți cu risc foarte înalt	> 30%	> 10	> 17

Tratamentul HA al factorilor de risc și al complicațiilor trebuie să fie selectiv și monitorizat periodic, pentru o adaptare la evoluția pacientului.

Diabetul zaharat (DZ)

Ambele tipuri ale DZ – tipul I insulinodependent și tipul II neinsulinodependent – sunt însoțite de un risc crescut de boală coronariană și de ateroscleroză accelerată (30, 119). Riscul este mai crescut la tipul II și la femei. Complicațiile macrovasculare sunt mai frecvente la tipul II.

Riscul cardiovascular este generat, în principal, de DZ, dar și de afecțiunile care se asociază în mod frecvent: hipertensiunea, dislipidemiile, obezitatea viscerală, fumatul etc.

Patogenia apariției leziunilor vasculare este complexă. Există mai mulți factori și căi:

1. Acțiunea directă a insulinei (Tip II).
2. Creșterea rezistenței la insulină, cu mărirea de TG, LDL-C și scăderea de HDL-C.
3. Creșterea postprandială a lipoproteinelor.
4. Creșterea acizilor grași liberi și a glicemiei, cu > VLDL, > TGRL și scăderea LPL și a lipolizei.
5. Scăderea fibrinolizei, creșterea coagulării și a agregării plachetare. Creșterea fibrinogenului, > PAI – I, > F-VII.
6. Creșterea glicemiei are un efect toxic asupra endoteliului, printr-un fenomen de glicosilare a proteinelor. Activarea proteinchinazei de la nivelul endoteliului duce la: creșterea colagenului IV și a fibronectinului, cu acumulare de monocite, producerea de factori de creștere și proliferarea fibrelor musculare netede.

Glicarea Apo-B duce la agregarea plachetară și la apariția celulelor spumoase.

7. Creșterea oxidării particulelor de LDL și a concentrației lipoproteinei (a) „Lp (a)".

Este descris sindromul rezistenței la insulină, ce include hiperinsulinemie și creșterea rezistenței la insulină în tipul II al DZ. Se asociază hipertensiunea, intoleranța la glucoză, creșterea de VLDL și TG și scăderea de HDL-C, hiperglicemia și microalbuminuria (figura 16). Se discută despre un defect primar sau secundar la celulele betapancreatice. Acest sindrom favorizează într-o mai mare măsură boala coronariană. A fost descris și un cvartet fatal, format din: obezitate la partea superioară a corpului, intoleranță la glucoză, hipertensiune și hipertrigliceridemie. Această combinație are un risc înalt de boală coronariană.

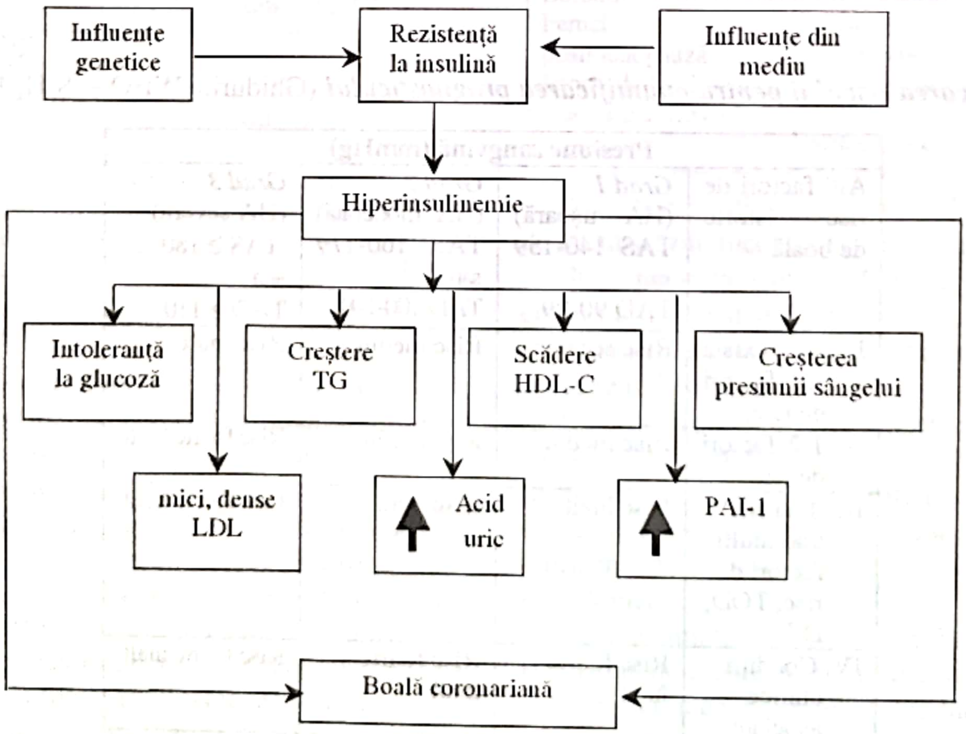


Figura 16

Tabelul XLIX

Compararea datelor de diagnostic al DZ, anterior și în prezent

	Glicemia (mg/dl)	
	Criteriile curente	Criteriile vechi
• Valori pe nemâncate		
Normale Tulburare toleranță glucoză Diabet	< 110 110-125 >126	< 115 NA ≥ 140
• Valoare la 2 ore (după 75 g glucoză)		
Normal Tulburare toleranță glucoză Diabet	< 140 140-199 ≥ 200	Aceleași Aceleași Aceleași
• Valoare întâmplătoare, cu simptome de diabet		
Diabet	≥ 200	Aceleași

Diagnosticul DZ la tipul II se realizează cu întârziere la peste 50% dintre cazuri și, adesea, apar unele complicații: retinopatie, nefropatie, neuropatie sau sindroame ischemice periferice (120).

Criteriile de diagnostic al DZ au fost modificate (tabelul XLIX)(121).

Hemoglobina glicosilată (Hg bA1c) este o măsură a glicării tisulare și a riscului de ateroscleroză. Valorile de peste 7% prezintă riscul de complicații microvasculare (valori normale 4,3-6,3%).

Tratamentul DZ este complex: dietă, scăderea greutății la pacienții cu obezitate, agenți hipoglicemianți orali (sulfonilureea, acarboze, troglitazone, metformin) și, la nevoie, insulină.

Asocierea DZ cu hipertensiunea va fi tratată cu inhibitori ACE și betablocante, cu prudență după infarct miocardic. Blocanții de calciu ar avea efecte mai puțin favorabile conform studiului FACET (128). În studiile HOT (110) și UKPDS 38 (112), blocanții de Ca reduc riscul evenimentelor cardiovasculare.

Dislipidemia asociată diabetului va fi corectată prin dietă și controlul DZ, iar în cazuri de insucces, se vor indica medicamente.

La hipertrigliceridemie se recomandă fibrați și, la nevoie, statini; la > LDL-C statini și la nevoie rezine; la < HDL-C, acid nicotinic; la hiperlipidemia combinată, statini, fibrați și acid nicotinic.

Tratamentul hiperlipidemiilor la diabetici a fost evaluat în trialurile: 4 S (73), CARE (72) și LIPID (74). În studiul 4 S, riscul de boală coronariană a fost de 2,5 ori mai crescut la diabetici față de nediabetici.

În studiul CARE (72), riscul de boală coronariană a fost egal la diabetici și nediabetici.

În studiul LIPID (74), tratamentul cu provastatin a dus la o reducere în mod egal a colesterolului la pacienții cu DZ și la cei fără DZ.

Supragreutate. Obezitate

Sunt noțiuni ce se suprapun în general, dar obezitatea are caracteristici și semnificații distincte.

Cauzele acesteia sunt: progresele tehnologice, alimente mai abundente și mai ieftine, reducerea activității fizice și introducerea pe scară largă a televiziunii, a computerelor și a Internetului.

Indexul de masă corporală (greutatea/înălțimea² = kg/m²) este criteriul practic de măsurare a supragreutății corporale:

25 kg/m² = greutatea ideală;

25-30 kg/m² = supragreutate;

30-35 kg/m² = obezitate;

35 kg/m² = obezitate severă.

Societatea Europeană de Ateroscleroză stabilește indexul normal la bărbați între 20,1-25 kg/m², iar la femei 18,7-23,8 kg/m².

Obezitatea este considerată, după fumat, o cauză principală a morții, ce poate fi prevenită. În SUA, se estimează că este cauza a 280.000 de decese pe an (123). Prevalența este de 97 milioane de adulți, reprezentând 55% din populația de vârstă matură (NIH, 1998). Se notează o tendință de creștere a obezității la nivelul populației, în special a formei severe.

În studiul ROM-MONICA – efectuat în București, la populația adultă – , s-a constatat că 62,47% dintre subiecți sufereau de supragreutate (peste 25 kg/m²), iar 21,35% – de obezitate (peste 30 kg/m²).

Între 1987 și 1997, indexul ponderal pe grupe de vârstă a crescut ușor, nesemnificativ.

Distribuția grăsimii corporale are o mare importanță în raport cu riscul apariției bolii coronariene. Sunt descrise două forme principale:

– formă de măr, cu creșterea grăsimii din partea superioară a corpului, abdominală, centrală, cunoscută și ca obezitatea viscerală;

Scanned with OKEN Scanner

– formă de pară, cu grăsimea depusă mai mult pe coapse, șolduri și fese (124).

Se consideră că obezitatea viscerală, abdominală are o relație cauzală cu boala coronariană (Garrison). Această formă începe în adolescență. Se asociază frecvent cu: rezistența la insulină, hiperinsulinemie, diabet zaharat tip II, hiperlipidemie pe nemâncate și creșterea postprandială a lipidemiei.

Sunt prezente diferite grade de dislipidemii: creșteri de VLDL, VLDL-TG, IDL, LDL-C mici și dense, Apo-B și scădere de HDL 2 b.

Adipocitele reglează metabolismul energetic prin mecanisme endocrine și paracrine, secretă TNT, care interferează cu semnalul produs de insulină și leptin, crescând rezistența la insulină. Există o hiperfuncție a axului hipotalamus-hipofiză-suprarenală, cu creșterea cortizonului, scăderea hormonului de creștere și a steroizilor sexuali.

S-a constatat o intensificare a coagulării, cu creștere de fibrinogen, F VII, PAI-I, vâscozitate și agregare eritrocitară.

În zona grăsimii abdominale, viscerale, se produce o reducere a densității receptorilor pentru hormonii steroidieni.

Obezitatea viscerală este favorizată de: anxietate, stres, alcool, fumat.

Etiologia obezității este complexă și multifactorială. Anomaliile genetice ale obezității se află încă în studiu. Factorii cei mai cunoscuți sunt: stilul de viață, modificări în comportamentul alimentar, factori metabolici, aport caloric exagerat, sedentarismul, factori care favorizează obezitatea și lipsa de mișcare.

Există și factori fiziologici care sunt mai puternici față de slăbire și mai puțin față de supragreutate. Obezitatea determină un risc crescut de apariție a bolilor cardiovasculare, în primul rând a aterosclerozei coronariene. S-a considerat mult timp că obezitatea reprezintă un risc indirect, prin asocierea de HA, DZ, dislipidemie și fumat. Recent, s-a demonstrat rolul direct al obezității, în special al celei viscerale, în producerea aterosclerozei, în general, și a celei coronariene în particular. AHA include obezitatea printre factorii de risc major al bolii coronariene (125). Morbiditatea determinată de obezitate nu se limitează la aparatul cardiovascular, ci se extinde la alte aparate și organe (tabelul L).

S-a descris o curbă, în formă de U sau J, în relația greutate-mortalitate; aceasta este crescută la cei foarte slabi, apoi scade, crescând progresiv în raport cu supragreutatea.

Riscul de mortalitate în obezitate, în raport cu afecțiunile favorizate la o greutate peste 140% față de cea ideală, este notat în tabelul LI.

Evaluarea supragreutății și a obezității

În practică, se folosesc: indexul masei corporale, circumferința taliei și factorii de risc asociați. Se consideră anormale un index al masei corporale de 35 kg/m² și o circumferință a taliei la bărbați de 102 cm, iar la femei de 88 cm.

Se consideră că persoanele cu valori superioare celor notate au supragreutate sau obezitate. Folosind cele două criterii, s-a propus o clasificare a obezității și a supragreutății (tabelul LII).

Riscul absolut al obezității poate fi realizat în asociere cu alți factori și a fost stabilit de NIH în 1998 (tabelul LIII).

Reducerea supragreutății sau a obezității

Scăderea în greutate a acestor persoane duce la importante beneficii clinice, metabolice, în cazul unor boli și al mortalității. Aceste efecte sunt notate în tabelul LIV.

Tabelul L

Morbiditatea determinată de obezitate

1. Boli cardiovasculare Cardiopatia ischemică Hipertensiunea Bolile cerebrovasculare Trombozele vasculare 2. Boli pulmonare Cord pulmonar Apneea în somn Sindromul de hipoventilație 3. Boli digestive Cancer Herniea hiatală Alte hernii	4. Boli metabolice Dislipidemie Diabetul tip II 5. Boli endocrine 6. Boli dermatologice 7. Boli neurologice 8. Tulburări de sarcină 9. Afecțiuni articulare 10. Afecțiuni urologice 11. Afecțiuni genitale 12. Afecțiuni ale sânilor

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LI

Riscul mortalității în obezitate (126)

Afecțiunea	Bărbați	Femei
DZ	5,19	7,90
Boală coronariană	1,85	2,07
Boli digestive	3,99	7,90
Boli cerebrale	2,27	1,52
Cancer	1,33	1,55

Tabelul LII

Clasificarea supragreutății și a obezității la adulți (127)

Categoria ↓	Index masă corporală ↓	Riscul relativ de boală Circumferința taliei (cm) M ≤ 102 (40) F ≤ 88 (35)	Riscul relativ de boală Circumferința taliei (cm) M > 102 (40) F > 88 (35)
Subgreutate	< 18,5		
Greutate normală	18,5 – 24,9		
Supragreutate	25 – 29,9	Crescut	Înalt
Obezitate			
Clasa I	30 – 34,9	Înalt	Foarte înalt
Clasa II	35 – 39,9	Foarte înalt	Foarte înalt
Clasa III = obezitate extremă	≥ 40	Extrem de înalt	Extrem de înalt

Tabelul LIII

Riscul absolut pentru morbiditate și mortalitate, la adulții cu supragreutate și obezitate

Riscul absolut	Factori
Foarte înalt	Boală aterosclerotică, DZ tip II Apnee în somn
Înalt	≥ 3 factori risc cardiovascular: fumat, HA, > LDL-C, < HDL-C, glicemie 110-125 mg/dl, istoric de boală coronariană prematură, vârsta: bărbați ≥ 45 ani, femei ≥ 55 ani
Risc adițional crescut	Inactivitate fizică sau TG > 200 mg/dl

Tabelul LIV

Beneficiul reducerii cu 10 kg a excesului de greutate (126)

Categoria	Beneficii
Gradul mortalității	↓ 20-25% mortalitatea totală
	↓ 30-40% mortalitatea legată de DZ
	↓ 40-50% obezitatea legată de mortalitatea prin cancer
Hipertensiune	↓ 10 mm Hg TAS
	↓ 20 mm Hg TAD
Angină pectorală	↓ 91% simptome
	↑ 33% toleranța la efort
Lipide plasmatice	↓ 30% TG din plasmă
	↑ 8% HDL-C
	↓ 10% colesterolul total
	↓ 15% LDL-C
Diabet zaharat	↓ 50% riscul de apariție a DZ
	↓ 30-50% glicemia pe nemâncate
	↓ 15% hemoglobina glicată (HbA 1C)

Reducerea obezității viscerale diminuează dislipidemia și hipertensiunea, ameliorează DZ și toleranța la glucoză. Reducerea greutății și a consumului de sare ameliorează insuficiența cardiacă și angina (28, 51).

Dattilo, într-o analiză pe 70 de studii, constată o reducere a dislipidemiilor la scădere cu 1 kg a greutății. Colesterolul scade la 1,9 mg/dl, LDL-C scade la 0,8 mg/dl, TG scade la 1,3 mg/dl, în timp ce HDH-C crește la 0,27 mg/dl.

Tratamentul supragreutății și al obezității

Metodele de slăbire principale sunt următoarele:

1. Reducerea caloriilor, printr-o cantitate mai redusă de alimente (în primul rând a grăsimilor polisaturate).

2. Activitate fizică crescută, peste 30 de minute, într-un ritm mai intens, dacă este posibil zilnic.

3. Terapia de modificare a comportamentului alimentar.

4. Programul de reducere cu 10% a greutății, (0,5-1 kg săptămânal) va fi menținut timp de peste 6 luni.

Când se folosesc diete de 800-1000 Kcal/zi, acestea vor conține proteine de calitate, vitaminele, electroliții și sărurile necesare.

Aceste diete exagerate au un rezultat temporar, urmat de revenirea la greutatea inițială și, uneori, de tulburări. Perioadele de subnutriție pot fi periculoase, la bolnavii cardiaci și vârstnici apărând tulburări diverse: lipotimii, oboseală, constipație, diaree, aritmii, moarte subită, cefalee etc.

5. Tratamentul cu medicamente al obezității va fi discutat la cazurile care nu răspund la dietă și activitate fizică crescută. În aceste situații, se folosesc fenfluramine, phentermine (Phen-Fen), dexfenfluvamine (Redux) și altele. Recent, s-a comunicat apariția de valvulopatii la utilizarea acestor agenți.

6. Tratamentul chirurgical este rar folosit.

Metoda Buchwald, de rezecție a unei porțiuni de intestin, a avut unele rezultate bune (bypass jejuno-ileal).

7. Tratamentul se va extinde la tulburările, factorii de risc și afecțiunile asociate obezității.

Prevenirea obezității prin exerciții și dietă, în copilărie, adolescență și tinerețe, constituie calea ideală de combatere a obezității. Tratamentul acesteia este dificil și cu rezultate slabe în timp, însă trebuie urmat.

Sedentarismul

Viața sedentară caracterizează majoritatea populației. În SUA, 60% dintre cetățeni au o viață cu activitate fizică redusă, iar aproximativ 25% dintre aceștia sunt caracterizați de un sedentarism aproape total. Totodată, 15% dintre tineri duc o viață sedentară.

La persoanele sedentare, există un risc mai pronunțat de evenimente coronariene. Mortalitatea generală este crescută în cazul acestora. Se apreciază că 12% dintre decesele înregistrate în SUA sunt legate de inactivitatea fizică.

La sedentari, riscul cardiovascular se manifestă și prin apariția altor afecțiuni și tulburări cardiovasculare. Se apreciază că inactivitatea fizică crește cu 35% riscul apariției HA, mai ales în asociere cu obezitatea. Activitatea fizică sistematică reduce gradul HA.

Diabetul zaharat, în special tipul II, este accentuat de inactivitatea fizică.

Activitatea fizică regulată poate preveni apariția diabetului zaharat non-insulino-dependent sau dependent de insulină.

Relația dintre obezitate și sedentarism este foarte strânsă, iar activitatea fizică reprezintă o componentă importantă a tratamentului obezității.

Sedentarismul permanent sau temporar – postoperator, posttraumatic sau la bolnavii cu infarct miocardic – favorizează trombozele venoase și apariția emboliilor pulmonare.

Activitatea fizică

Activitatea fizică are un rol important în prevenirea trombozelor venoase ca și a celor arteriale.

Aceasta se numără printre măsurile de prevenire, primară și secundară, a bolii coronariene.

Efectele activității fizice sunt multiple. În afara celor favorabile asupra HA, DZ și obezității, se observă o îmbunătățire a ventilației, o scădere a cererii de O_2 a miocardului, o ameliorare a dislipidemiei, cu > HDL-C, < TG, < LDL-C, creșterea LP lipazei și scăderea fibrinogenului.

Un program regulat de activitate fizică are efecte favorabile de: ameliorare a depresiei și a stărilor de stres, creștere a capacității de efort, a activității musculoscheletice și, indirect, a celei psihice.

O activitate fizică excesivă poate declanșa: evenimente coronariene acute, aritmii ventriculare și atriale, sincope, moarte subită și insuficiență cardiacă acută (128), în special la sedentari.

Principalele beneficii ale activității fizice regulate sunt notate în tabelul LV.

La acestea, se pot adăuga: creșterea fibrinolizei, îmbunătățirea funcției endoteliale, scăderea rezistenței la insulină și creșterea tonusului parasimpatic (130, 131).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LV

Principalele beneficii ale exercițiilor fizice regulate (129)

Reduc riscul de moarte prematură	Reduc fenomenele de depresie și anxietate
Reduc riscul de moarte prin cardiopatie ischemică	Ajută la controlul greutății
Reduc riscul de DZ tip II	Ajută la menținerea integrității și funcției articulațiilor, oaselor, mușchilor
Reduc riscul de HA	Ajută persoanele vârstnice să fie mai puternice, să facă mișcare fără a cădea
Ajută la reducerea presiunii sangvine în HA	Promovează o stare psihologică de bine
Reduc riscul de cancer al colonului	

Activitatea fizică este indicată în cadrul prevenirii secundare a bolii coronariene. Gradul și formele acesteia depind de tipul cardiopatiei ischemice și de momentul aplicării. De regulă, trebuie început timp de 5-10 minute, în raport cu starea clinică – după infarct miocardic, revascularizație și bypass coronarian. În continuare, programul se stabilește individual, după o evaluare, la externarea bolnavilor. La 2-6 săptămâni după evenimentul coronarian, se poate defini un program care, adesea, e limitat de simptom, adică de durere. În general, se indică perioade de activitate fizică de 20-30 minute, de 3-4 ori pe săptămână (132).

Activitatea fizică are efecte psihologice, de scădere a anxietății și a depresiei; calitatea vieții se ameliorează și, cel mai important lucru, capacitatea de efort crește.

Se aplică două tipuri de efort: a. antrenament dinamic, izotonic, aerobic; b. antrenament izometric, cu o durată scurtă, prin dezvoltarea tensiunii musculare de rezistență.

În prima formă de antrenament izotonic, metodele sunt: mersul, alergatul, mersul pe bicicletă, înotul, tenisul etc., iar a doua formă cuprinde: gimnastica, ridicarea greutăților, boxul, ping-pong etc.

La bolnavii cardiovasculari este mai indicată prima formă de antrenament, cel dinamic, izotonic, adaptat fiecărui caz în parte.

La cei cu insuficiență cardiacă, beneficiile sunt: ameliorarea hemodinamică și clinică, scăderea cererii de O_2 a miocardului, adaptarea cardiovasculară la efort, precum și cea neuromusculară.

Sexul feminin, estrogenii și boala coronariană

Există diferențe semnificative între sexe privind: prevalența bolii coronariene, aspectele clinice și evoluția, precum și factorii de risc (133).

Prevalența bolii coronariene și mortalitatea la femei

Există impresia că mortalitatea și prevalența bolilor cardiovasculare la femei sunt mai reduse. Datele recente modifică această concluzie inițială. La femei, mortalitatea prin boală coronariană, în 1995, în SUA, a fost de 240.000 (AHA), cifră ce arată clar creșterea acesteia. Proporția mortalității prin boală coronariană a fost de 42% la femei și de 39% la bărbați. Odată cu vârsta, mai ales după 50 de ani, decesele prin boală coronariană cresc în mod gradat la femei, fiind de peste trei ori mai multe decât cele prin neoplasm de sân.

Curba acestei creșteri, la femei, prezintă o întârziere de aproape 10 ani față de sexul opus; în cazul infarctului miocardic, întârzierea este de aproximativ 20 de ani. Procesul de ateroscleroză începe în mod egal la cele două sexe. Ulterior, apare o dominanță a leziunilor cu conținut lipidic la femei, față de cele fibroase, frecvente la bărbați. La vârsta de mijloc, are loc o accelerare și o accentuare a aterosclerozei coronariene. Acest fenomen s-a observat la nivelul carotidelor, în studiul „Atherosclerosis risk in Communities" (134). Între 45 și 49 ani, leziunile apar la 18% dintre femei, iar între 60 și 64 ani, la 41% (Li, 1994).

Boala coronariană devine frecventă postmenopauză, după 55 ani, și la femeile cu menopauză precoce. Incidența mai mică a acestei boli anterior menopauzei este explicată prin rolul protector al estrogenilor endogeni.

Efectele de protecție cardiacă ale estrogenilor

Estrogenii au un rol semnificativ de protecție față de evenimentele coronariene, în perioada anterioară menopauzei. Aceste evenimente se înmulțesc după menopauză. Suplimentarea cu estrogeni reduce riscul cardiopatiei ischemice cu 35% (Grody) și 44% (Sampfer). În studiul HERS, (1998, 83) – terapia cu estrogen-progestin –, efectul favorabil nu s-a exercitat în primul an, ci în următorii 4-5 ani.

Efectele benefice ale estrogenilor sunt de protecție cardiacă, antiaterogenică, și directe, asupra peretelui vascular.

Aceste influențe se exercită asupra lipidelor, reglând metabolismul lipoproteinelor. Estrogenii scad LDL-C, Apo-B, activitatea Lp (a) și cresc HDL-C, Apo-A și TG. Are loc și intensificarea

Scanned with OKEN Scanner

preluării de către ficat a fragmentelor de chilomicroni, a VLDL şi a particulelor de LDL. Sinteza de Apo A-I creşte, ca şi secreţia de acizi biliari, prin care se elimină colesterolul.

Există şi alte efecte ale estrogenilor: inhibarea proliferării fibrelor musculare netede, reducerea moleculelor de adeziune la nivelul endoteliului şi scăderea acumulării de esteri de colesteril în macrofage. Estrogenii favorizează vasodilataţia arterială coronariană şi au un anumit efect antioxidant. S-au notat acţiuni procoagulante, existând un risc de tromboembolism. Acestea scad prin reducerea fibrinogenului. Creşterea sensibilităţii la insulină este un efect protector faţă de DZ.

Factorii de risc la femei

Un factor de risc de apariţie a bolii coronariene la femei este încetarea, după menopauză, a efectului protector al estrogenilor.

Ceilalţi factori de risc sunt aproape identici la cele două sexe, cu unele diferenţe, ce vor fi subliniate.

Factorii de risc prezenţi la femei, mai ales la cele tinere, au o mai mare valoare predictivă. Acest efect este accentuat de condiţiile socioeconomice precare şi de un nivel educativ scăzut. Se observă o relaţie între factorii de risc şi leziunile coronariene. În cazul morţii subite, se constată tromboze coronariene la nivelul unei rupturi coronariene reduse, în contrast cu cele observate la bărbaţi. Fumatul excesiv poate fi o explicaţie în aceste situaţii.

Dislipidemiile constituie factori de risc la femei. Notăm hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia şi creşterea LDL-C, cu risc puternic la femeile în vârstă. Creşterea TG are un risc de 1,8 la femei, faţă de 1,2 la bărbaţi. Scăderea TG diminuează riscul cu 38%. Scăderea HDL-C este un factor de risc important. Raportul C/HDL-C ridicat este un indicator de risc.

Sindromul X metabolic este mai des întâlnit la femei, ca şi al rezistenţei la insulină, caz în care administrarea de metformin şi de troglitazone este utilă. Sindromul polichistic ovarian este însoţit de hiperlipidemie şi de un risc crescut de cardiopatie ischemică. Fumatul constituie un puternic factor de risc. Este notat la 50% dintre femeile cu evenimente coronariene şi, frecvent, în cazul morţii subite.

Hipertensiunea arterială are un risc crescut de deces prin cardiopatie ischemică de 10 ori (atât înainte de menopauză, cât şi după aceea).

Diabetul zaharat este un factor de risc de 3-7 ori la femei, în comparaţie cu 2-3 ori la bărbaţi. Riscul repetării infarctului miocardului la DZ, la femei, este dublu.

Obezitatea viscerală creşte riscul mortalităţii prin cardiopatie ischemică. Aplicarea unui program eficient de activitate fizică scade riscul cu 50-60%. Consumul moderat de alcool poate reduce riscul bolii coronariene. Subliniem sensibilitatea femeilor la efectele toxice ale alcoolului asupra miocardului, ficatului şi creierului. De asemenea, excesul de alcool favorizează neoplasmul de sân.

Tratamentul dislipidemiilor la femei

Tratamentul iniţial constă în urmarea unei diete, la care se pot adăuga grăsimi mononesaturate.

Înainte de menopauză, terapia se recomandă numai la o creştere a LDL-C peste 220 mg/dl.

Medicamentele folosite sunt aceleaşi ca la bărbaţi: rezine, statini, niacin şi derivaţi de acid fibric. În cazuri severe, acestea se pot asocia. Dozele, în general, sunt mai mici faţă de cele administrate bărbaţilor. Există o tendinţă greşită de administrare a unui tratament mai slab la femei, determinată de credinţa că riscul este redus (83) în cazul lor. În trecut, femeile nici nu erau incluse în trialuri.

Efectele statinilor, de reducere a stenozelor coronariene, au fost mai pronunţate la femei: 2,1% vs ↓0,9% (studiul SCOR) şi ↓46% la femei vs ↓20% (72).

În două studii, în care s-a urmărit prevenirea primului eveniment coronarian, rezultatele au fost mai pronunţate la femei: în studiul AFCAPS/ Tex CAPS, ↓46 % la femei vs ↓37 % la bărbaţi, iar în studiul 4S a scorul a fost egal; ↓34%, dar cu o reducere mai mare a cererii de revascularizaţie la femei, ↓46 % vs ↓20%.

În studiile UCSF-SCOR, CCAIT (135), CAIUS, Lovastatinul şi Provastatinul au redus progresul leziunilor coronariene – mai pronunţat la femei, în unele cazuri – şi au prevenit apariţia de noi leziuni.

Aceste date demonstrează că terapia cu agenţi hipolipemianţi, la femei, previne evenimentele coronariene, încetineşte progresul leziunilor coronariene, previne apariţia de noi leziuni şi prelungeşte viaţa. Aceste rezultate sunt mai favorabile în cazul femeilor, potrivit multor studii.

Anticoncepţionalele orale

De la introducerea anticoncepţionalelor s-au succedat trei generaţii de medicamente.

Prima a avut un conţinut crescut de estrogeni şi de progestini (100-150 mcg/zi).

S-au notat cazuri de tromboze venoase, de ictus ischemic şi un risc de trei ori mai mare de boală coronariană. Preparatele cu doze mai mari de estrogeni şi progestini duc la o creştere a TG şi a HDL-C, LDL-C rămânând nemodificate. Preparatele cu o doză mai mare de progestin au dus la creşterea LDL-C şi la scăderea TG şi HDL-C.

A doua generaţie include preparatele ce conţin estrogeni şi progestin în doze de 20-35 mcg/zi şi au efecte mai slabe asupra TG, LDL şi HDL.

A treia generaţie conţine o cantitate mai mică de androgeni şi una mai mare de estrogeni, ethinylestradiol 35 mcg, 0,250 mg desozestrel şi 30 mcg ethilestradiol.

Aceste preparate cresc HDL-C şi TG.

Tendinţa spre tromboză venoasă se menţine şi la aceste preparate, dar riscul coronarian este mai scăzut. La femeile de peste 35 ani, riscul de boală coronariană este mai crescut şi nu sunt recomandate anticoncepţionalele.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Asocierea pilulelor cu fumatul duce la o tendință crescută de tromboză. Acțiunea antioxidantă este scăzută, având loc o activitate crescută de oxidare a LDL. Riscul de ruptură a plăcilor de aterom este mult crescut la aceste cazuri.

La utilizarea de anticoncepționale, se poate produce o creștere a trigliceridelor. La un nivel de trigliceride de peste 300 mg/dl, se va opri tratamentul cu aceste preparate. Se poate opta pentru progestin androgenic (Stanazolul), existând posibilitatea scăderii LDL-C și a Lp (a) și a creșterii HDL-C.

Dozele mari orale de anticoncepționale cresc LDL-C și presiunea sangvină, scad HDL-C, toleranța la glucoză și favorizează coagularea. Preparatele din a treia generație prezintă un risc mai redus. Riscul de neoplasm de sân rămâne o problemă în discuție (136).

Terapia de înlocuire hormonală postmenopauză

Terapia de înlocuire a estrogenilor postmenopauză are efecte asupra lipoproteinelor, o acțiune directă asupra vaselor, o alta antioxidantă, influențând vasomotricitatea. Estrogenii reduc riscul cardiopatiei ischemice cu aproximativ 50%. În cadrul „Nurses Health Study", s-a constatat o scădere cu 44% a riscului pentru evenimente cardiovasculare majore și cu 39% a riscului de mortalitate cardiovasculară.

Rezultatele „Heart and Estrogen-Progestion Replacement Study" (HERS) (83), efectuat pe 2763 de femei postmenopauză cu cardiopatie ischemică, tratate cu estrogeni și medroxyprogesterone acetat, arată o creștere a infarctului miocardic nefatal și a mortalității coronariene în primul an, cu o scădere în următorii 4-5 ani. S-a notat o creștere a riscului de evenimente tromboembolice. Se consideră că această terapie mărește riscul de infarct inițial prin creșterea trombogenității; ulterior, ar exista o evoluție mai bună, prin efectul antiaterogen. Femeile care sunt deja sub tratament ar beneficia de efectul preventiv. Sunt necesare și alte studii pentru definirea rolului protector, ca profilaxie secundară, al estrogenilor. Efectele protectoare cardiace, ca profilaxie primară a estrogenilor, sunt realizate prin creșterea HDL-C și scăderea LDL-C. Există și alte efecte utile: creșterea Apo A-1, scăderea Apo B și Lp (a). În unele cazuri, este nefavorabilă creșterea de TG.

Asocierea cu estrogeni a progestinului ar elimina unele efecte adverse ale fiecărui agent, ameliorând profilul lipidic (136). Această asociere poate fi utilizată în profilaxia primară, dar nu în cea secundară, după datele studiului HERS.

În cazul creșterii TG, se poate asocia un statin.

Se apreciază că decizia tratamentului hormonal preventiv trebuie să fie individuală, luându-se în calcul: riscul coronarian, simptomele de climax și riscul de osteoporoză, de cancer și tromboembolism. Riscul de cancer de sân există, deși redus. Este nevoie de un control periodic și de o bună cooperare din partea pacientelor.

În tabelul LVI sunt notate beneficiile și riscurile terapiei de înlocuire hormonală postmenopauză.

Trebuie precizat că există o serie de particularități ale manifestărilor bolii coronariene la femei, care creează dificultăți în diagnosticul formelor clinice. Angina apare deseori și în repaus, noaptea și la emoții. Se asociază cu numeroase simptome nespecifice, care fac diagnosticul dificil. Modificările ECG sunt variabile, iar schimbările la efort pot fi fals pozitive. Proporția de leziuni coronariene, față de datele clinice, este variabilă și mai mică în comparație cu sexul opus.

La femei, în infarctul miocardic este mai greu de recunoscut, tardiv diagnosticat, iar tratamentul este mai puțin agresiv, cu o proporție mai redusă de terapie litică și de aplicare a metodelor intervenționale.

Reabilitarea cardiacă este realizată în proporție mai mică față de bărbați, deși necesitatea ar fi chiar mai mare, având în vedere speranța de viață mai ridicată, prezența mai multor boli asociate și prognosticul mai sever după infarctul miocardic. În prezent, stările patologice în care sunt indicate programele de reabilitare s-au înmulțit: angina pectorală, infarctul miocardic, angioplastia, bypass coronarian, insuficiență de ventricul stâng, proteze valvulare și accidente vasculare cerebrale. Studiul în curs, WHI, efectuat pe 164.500 de femei postmenopauză, va da un răspuns cu privire la beneficiile terapiei hormonale în cardiopatia ischemică, osteoporoză și cancer.

Factori de risc nemodificabili

Sunt descriși patru factori nemodificabili de risc: istoricul de boală cardiovasculară în familie, în principal boală coronariană, vârsta, sexul și rasa.

Istoricul de familie

Prezența bolii coronariene la părinți constituie un factor independent de risc, calculat la 2,6-3,9 (Shea, 1984) și 2,2 (Colditz, 1991), cu privire la apariția infarctului miocardic.

Tabelul LVI

Beneficii și riscuri ale terapiei hormonale postmenopauză

Beneficii posibile	Riscuri
Reducerea incidenței de evenimente coronariene Scăderea riscului de fracturi prin osteoporoză În simptome ale menopauzei; litiază, dischinezie biliară	Cancer de sân Cancer uterin Tromboembolism Simptome Sângerări vaginale

Se asociază și alți factori de risc: hipertensiune, obezitate, diabet zaharat, care au defecte genetice ce se transmit la urmași (Studiul Framingham).

Sexul

Numeroase studii au arătat diferențe între cele două sexe în ceea ce privește morbiditatea în bolile cardiovasculare, în primul rând în cardiopatia ischemică. În general, morbiditatea prin cardiopatie ischemică este de două ori mai mare la bărbați. La femei, este redusă înainte de menopauză și crește rapid după aceea.

Factorii de risc sunt aceiași, iar combaterea acestora este necesară indiferent de sex. Prognosticul cardiopatiei ischemice după menopauză este mai sever la femei, ca și în cazul diabetului zaharat, care prezintă o dislipidemie mai gravă.

Vârsta

Creșterea în vârstă este însoțită de o progresie a morbidității și a mortalității prin bolile cardiovasculare, în special cardiopatia ischemică.

Există o creștere a hipercolesterolemiei și a hipertensiunii arteriale, care influențează evoluția aterosclerozei coronariene.

În „Kaiser Permanent CND in the Elderly Study", s-a constatat că hipercolesterolemia crește de cinci ori la bărbați, iar în studiul „SHEP" (137), evenimentele coranariene se reduc cu 32% la femei prin tratamentul hipertensiunii arteriale sistemice. Tratamentul preventiv al cardiopatiei ischemice, prin corectarea factorilor de risc la vârstnici, este necesar, cu o mai mare atenție la efectele secundare și la durata de aplicare.

Rasa

Există anumite diferențe referitor la prevalența bolilor cardiovasculare în raport cu rasele. Disocierea factorilor ce depind de rasă, de elementele genetice și de mediu este dificilă în prezent.

Alți factori de risc

Tipul de personalitate A

Este un comportament favorabil apariției bolii coronariene, ce include: competiție, criză de timp, ostilitate, tendință la mânie și tensiune psihică crescută. Persoanele cu acest tip de personalitate prezintă de două ori mai frecvent angină și infarct miocardic în comparație cu persoanele care au tipul B de personalitate. Elementul de ostilitate este cel mai important.

Persoanele cu tipul B de personalitate sunt mai calme, au un echilibru între viața de familie și cea profesională, iar activitatea se desfășoară într-un ritm mai lent. În studiul Framingham, riscul tipului A de personalitate a fost demonstrat ca factor independent. Acest risc nu s-a demonstrat clar în studiul MRFIT. În ultimul timp, importanța acestui tip A de personalitate a scăzut.

În tipul de personalitate A, există o creștere a activității simpatice, a agregării plachetare, a tahicardiei sinusale și a tensiunii arteriale. Disfuncția endotelială și vasocontricția coronariană sunt mai frecvente la aceste persoane.

Stresul

În general, stresul este o stare în care cerințele unei situații induse fizic sau psihic depășesc capacitatea de percepție și de răspuns, ce nu se adaptează cauzei. Reacțiile sunt: creșterea ritmului, a tensiunii arteriale, a ritmului respirator, a catecholaminelor și hiperagregarea plachetară. Factorii de stres apar în familie, în activitatea profesională și socială.

Absența suportului social, instabilitatea în activitate și conflictele creează stări prelungite de stres, cu riscul apariției de evenimente coronariene.

Ostilitatea, anxietatea, depresia și bolile cardiovasculare

Ostilitatea cronică, anxietatea și depresia constituie o constelație de stări, ce conturează un profil psihologic care favorizează apariția bolii coronariene.

Aceste stări creează o instabilitate psihică, o inadaptare și un stres persistente. Stările de mânie neexprimate creează stresul cronic, cu tendința de spasme și accidente coronariene.

Emoțiile cu un caracter negativ au un efect nefavorabil asupra circulației coronariene și a stabilității electrice miocardice.

Factorii psihosociali

Aceștia sunt: relațiile interpersonale, cu mediul și cele conflictuale, la locul de muncă, precum și factorii negativi ai vieții sociale și economice. Aceștia induc o reactivitate exagerată simpatoadrenală și a axului hipofiză-suprarenală, prin care se realizează modificări hemodinamice, biochimice și vasculare, leziuni aterosclerotice coronariene și, în final, ischemie miocardică și aritmii cardiace. În acest cadru, apar schimbări endocrine și neurologice.

Factorii variabili psihosociali identificați mai frecvent sunt: mânia, ostilitatea, depresia, tipul de comportament A, supărarea, izolarea, șomajul, oboseala excesivă, sărăcia și nesiguranța locului de muncă.

Factorii psihosociali devin de risc, prin modificarea comportamentului ce menține starea de sănătate, absența suportului social și un dezechilibru al autoprotecției individului. Combaterea factorilor

Scanned with OKEN Scanner

psihosociali de risc poate fi realizată printr-un antrenament de relaxare, prin activitate fizică, prin comunicare și sprijin oferit de medici și psihologi.

Factorii psihosociali au un rol important în creșterea morbidității și a mortalității prin cardiopatie ischemică în țările din estul Europei, din cauza condițiilor socioeconomice nefavorabile.

Alcoolul

Consumul crescut de alcool are un efect toxic asupra aparatului cardiovascular, generând afecțiuni variate: beri-beri, cardiomiopatie dilatativă, aritmii, moarte subită, hipertensiune arterială, ictus și, posibil, un anumit risc de cancer.

În mai multe studii (138,139,140), s-a constatat că alcoolul în cantități mici sau moderate reduce riscul de evenimente coronariene, mortalitatea fiind mai scăzută.

Mecanismele prin care se produce aceasta sunt: creșterea HDL-C cu 50%, scăderea LDL-C cu 18%, creșterea hipertensiunii sistolice cu 17% având un efect nefavorabil („Honolulu Heart Program").

La aceste efecte, se adaugă: scăderea trombogenicității, a activității fibrinolitice și creșterea de t-PA de către celulele endoteliale.

Dieta franceză, mediteraneană include vinul roșu, care scade agregarea plachetară și crește acțiunea antioxidantă.

Este de reținut faptul că o sporire a consumului de băuturi alcoolice are efecte nefavorabile asupra inimii.

Nivelul scăzut de antioxidanți

Creșterea oxigenării LDL-C și a Lp(a) duce la mărirea riscului de ateroscleroză coronariană.

Antioxidanții pot fi un factor de protecție împotriva aterosclerozei. Dintre substanțele utilizate, notăm: vitaminele E și C, alfa-tocoferol și betacaroten (17).

Vitamina E, 100 U.I./zi cel puțin 1-2 ani, are un efect protector. În studiul prospectiv „Cambridge Heart Antioxidant Study", la pacienții cu boală coronariană demonstrată angiografic, s-a constatat o reducere a incidenței infarctului miocardic nefatal cu 77%, într-un interval de 3 ani, însă fără o modificare a mortalității generale. Administrarea de vitamina E, 419 U.I/zi, la 39.910 persoane, timp de 4 ani, în studiul „Health Professionals follow-up", a redus riscul de boală coronariană cu 41%. Un rezultat asemănător a fost obținut în studiul „Nurses Health", efectuat pe 87.247 de persoane cu vârsta cuprinsă între 34 și 59 ani, la care s-au administrat 208 U.I./zi. Riscul de infarct miocardic și decese prin boală coronariană s-a redus cu 41%.

Suplimentarea cu vitamina C, 500 mg/zi, nu a dus la o reducere a riscului de boală coronariană.

Administrarea de betacaroten, 20 mg/zi, în studiul „Betacarotene Cancer Prevention", a dus la o reducere ușoară a mortalității prin cardiopatie ischemică.

Administrarea de alfa-tocoferol, 50 mg/zi, a redus, de asemenea, mortalitatea prin această afecțiune.

NCEP nu recomandă în prezent suplimentarea cu vitamine antioxidante.

Homocisteina

Este un produs al demetilării metioninei.

Homocistinuria constituie o afecțiune genetică rară, cu transmitere autosomală recesivă, cu anomalii vasculare neurologice și scheletice. În această afecțiune există un nivel crescut de homocisteină. Valorile normale sunt între 5 și 15 micromol/l.

O creștere peste 16,2 micromol/l indică hiperhomocisteinemie.

În homocistinuria homozigotă – anomalie genetică produsă în absența enzimei cistotionine betasintase, are loc o creștere mare de homocisteină în plasmă, la peste 250 micromol/l.

Nivelul homocisteinei în plasmă crește o dată cu vârsta; este mai ridicat la bărbați, la persoanele cu insuficiență renală, psoriazis și leucemie limfoblastică, precum și în alte cazuri (tabelul LVII).

Hiperhomocisteinemia este un factor independent de risc pentru cardiopatia ischemică, bolile cerebrovasculare și cele vasculare periferice.

Glueck calculează riscul la 2,8 când nivelul de homocisteinemie este de 11,4 mmol/ml; la 10,5 mmol/ml, riscul este de 3,4. Mecanismele de aterotromboze la hiperhomocisteinemie sunt prezentate în tabelul LVIII.

În această tulburare, apare o ateroscleroză prematură, cu: tromboza arterelor, îngroșarea intimei, clivarea mediei și a laminei elastice interne și creștere de colagen.

Hiperhomocisteinemia este însoțită de o creștere a infarctului miocardic acut, a ictusului, a tromboembolismului venos, precum și de alte evenimente.

Creșterea nivelului de colesterol și trigliceride, ca și asocierea fumatului, accentuează efectele hiperhomocisteinemiei.

Administrarea de acid folic, vitamine (B_6, B_{12}), betaină, colină, N-acetilcisteină și penicilamină reduce concentrația de homocisteină. Efectele acestor substanțe nu sunt suficient evaluate.

Lipoproteina (a) – Lp (a)

Lp (a) are două componente: particule LDL ce conțin molecule Apo B-100 și proteine Apo (a) unite printr-o legătură disulfid cu Apo B.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LVII

Cauze de hiperhomocisteinemie

A. Cauze genetice:	Vitamina B12
1. Tulburări de transulfurare	Acid folic
Deficiență de Cistationine betasintase	Vitamina B6
2. Tulburări de remetilare	2. Medicamente:
Defect transport vit. B12	Metotrexat
Defect metionine sintase	Fenitoin
Defect sinteză coenzimă vitamina B12	Oxid nitros
	6-azausidine triacetat
Deficiență 5, 10 – metilenetetra hidrofolate reductase	3. Boli:
	Insuficiență renală
B. Cauze câștigate:	Leucemie limfoblastică acută
1. Deficiență de vitamine	Psoriazis

Tabelul LVIII

Mecanismele de aterotromboză la hiperhomocisteinemie (modificat după Robinson) (141)

I. Modificări ale endoteliului vascular:	Scăderea duratei de viață a plachetelor
Efect citotoxic	III. Tulburări ale factorilor de coagulare:
Creșterea adeziunii macrofagelor	Activarea F XII
Producere de citokine	Scăderea AT III
Adeziunea moleculelor	Scăderea proteinei C
Sinteză anormală de prostacicline	Activarea F V
II. Tulburări la nivelul plachetelor:	Inhibarea factorului von Willebrand
Creșterea producerii de tromboxan A2 și B2	Blocarea legării t-PA de endoteliu
Creșterea agregării plachetare	Scăderea F vW și a endotelinei

Lipoproteina (a) este sintetizată în ficat. Concentrația plasmatică este între 1și 100 mg/dl (< 20 mg/dl). Nivelul ridicat al Lp (a) se asociază cu o creștere a bolii coronariene, a infarctului miocardic, a diabetului zaharat și a sindromului nefrotic.

Asocierea creșterii de Lp (a) cu cea de LDL-C accentuează riscul de boală coronariană. Unele aspecte privind acest risc au fost notate la dislipidemii.

Creșterea nivelului de Lp (a) inhibă activitatea fibrinolitică endogenă, inhibă activarea plasminogenului prin tPA și transformarea factorului beta de creștere, promovează creșterea celulelor musculare netede, stimulează eliberarea PAI-1 de către celulele endoteliale și crește depozitarea colesterolului pe pereții vaselor.

Estrogenii, N-acetilcisteina, neomicina, stanozolul, acidul nicotinic și acidul fibric reduc nivelul Lp (a).

Fibrinogenul

Este o glicoproteină sintetizată de ficat.

Nivelul plasmatic se situează între 200 și 400 mg/dl.

O creștere a fibrinogenului s-a notat la pacienții cu: infarct miocardic, boală vasculară periferică, ateroscleroză cerebrală și localizări vasculare multiple. Creșterea fibrinogenului este un predictor independent de evenimente coronariene. Se asociază frecvent cu fumatul, fiind potențat de acesta.

Fibrinogenul participă la formarea cheagului de fibrină, stimulează hematopoieza și proliferarea mușchilor netezi, se leagă de plachete și este încorporat în plăcile aterosclerotice.

Concentrația fibrinogenului poate fi redusă prin: betablocante, antiagregante plachetare, alcool în doze mici, acid fibric și activitate fizică.

Inhibitorii de activator al plasminogenului tip I (PAI-1)

Există trei inhibitori: PAI-1, PAI-2 și PAI-3.

PAI-1 este cel mai implicat în ateroscleroză. Există o creștere a nivelului PAI-1 în: infarctul miocardic, trombozele venoase și embolismul pulmonar. Creșterea PAI-1 este însoțită de scăderea fibrinolizei și de apariția trombozelor.

Scanned with OKEN Scanner

Proteina C reactivă

Reprezintă un marker al inflamației sistemice și al aterotrombozei. Proteina C reactivă este un predictor de evenimente coronariene, în special pentru infarctul miocardic.

Moleculele de adeziune celulară

Sunt factori prezenți în zonele cu ateroscleroză și indicatori de evenimente coronariene.

Concentrația de ICAM-1 solubil în plasmă este un marker de risc al infarctului miocardic. În studiul „Atherosclerotic Risk in Communities study" (134), s-a constat că o asociere de ICAM-1 și E-Selectin a fost însoțită de boala coronariană și cea a arterelor carotide. Identificarea acestor molecule de adeziune celulară constituie un marker de risc al evenimentelor coronariene, arătând că trebuie instituită o terapie preventivă. În procesul de ateroscleroză participă factori de coagulare, care au fost observați cu mulți ani în urmă (142,143,144,145,146,147).

Rolul infecțiilor în ateroscleroza coronariană

Studiile epidemiologice, clinice și de laborator au strâns date ce sugerează că unii agenți infecțioși influențează apariția aterosclerozei și a evenimentelor coronariene.

Dintre agenții infecțioși notăm: virusul hepatitic, infecțiile periodontale, bacteriile gram-negative, virusul citomegalus, clamidia pneumoniae și helicobacter pylori (148,149,150).

În mai multe studii, s-a constatat asocierea puternică între clamidia pneumoniae și ateroscleroza coronariană sau între aceasta și infarctul miocardic acut. S-a observat un titru înalt de anticorpi, corpusculi elementari și ADN specific, în arterele cu leziuni aterosclerotice. Prezența de reactanți de fază acută reflectă o inflamație intrinsecă acută, leziuni în plăcile aterosclerotice și instabilitatea plăcii.

Acești reactanți sunt proteina C reactivă și proteina amiloid, în ser (151). Mecanismele prin care infecțiile participă la aterogeneză sunt de două tipuri: directe și indirecte. Primele se referă la: lezarea endoteliului prin endotoxine, proliferarea mușchilor netezi vasculari, inflamație locală, fenomene de autoimunitate, cu imunitate încrucișată – între antigenele microbiene și proteinele de șoc caloric – și prezența de complexe imune.

Dintre mecanismele indirecte notăm: factorul tisular produs de monocite și macrofage, modificarea factorilor de risc (lipide, proteine de coagulare, metaboliți oxidativi), creșterea homocisteinei, a fibrinogenului, a proteinei C reactive și a leucocitelor.

La pacienții cu titruri înalte de anticorpi, la infecțiile cu clamidii și la accidentele coronariene administrarea de Azitromicin (un macrolid) scade titrul de anticorpi și reduce de cinci ori riscul de evenimente coronariene. În studiul ROXIS, efectuat pe 202 bolnavi cu angină instabilă și infarct miocardic non Q, 50% fiind seropozitivi la clamidia, tratamentul cu Roxitromicin a redus cu 78% mortalitatea cardiovasculară prin infarct și ischemie recurentă (152).

Într-un studiu recent pe 3315 pacienți, cărora li s-au administrat antibiotice înainte de apariția infarctului miocardic (tetraciclină, eritromicină, sulfamide, peniciline, cefalosporine), s-a observat o reducere a riscului de apariție a primului infarct – la tratamentul cu tetraciclină și la chinolone (153,155). Aceste date sprijină indirect ipoteza că anumite infecții bacteriene cronice joacă un rol în etiologia cardiopatiei ischemice. Clinicienii, printre care Păunescu Podeanu, au observat prezența infecțiilor înaintea apariției infarctului miocardic acut.

Șt. Nicolau, împreună cu C.C. Iliescu (154), a publicat, în 1953, un studiu privind etiologia riketțiană în patologia cardiovasculară.

Prevenirea primară și secundară a bolii coronariene

În Europa, există tendințe divergente în ceea ce privește mortalitatea prin boala coronariană: în vest și nord o scădere, în estul continentului o cretere mare, iar în centru aspecte variabile. Morbiditatea prin boala coronariană se află, în general, în creștere, în ciuda progresului patogeniei, al diagnosticului și al tratamentului formelor de cardiopatie ischemică.

Prevenirea bolii coronariene se bazează pe conceptul factorilor de risc. De subliniat este și conceptul factorilor multipli în generarea bolii, de aici decurgând prevenirea multifactorială (156).

Clasic, prevenirea este **primară** atunci când se adresează factorilor de risc la persoanele care nu au boală coronariană și **secundară** la persoanele care au o formă de boală coronariană; scopul este al regresiei, al prevenirii progresului sau al apariției de noi evenimente coronariene (157, 158,159, 160). Un concept important, introdus de Tom Strasser (92), este acela al prevenirii primordiale care se referă nu la boala coronariană, ci la prevenirea apariției sau a instalării factorilor de risc.

Societățile europene de cardiologie, de hipertensiune și ateroscleroză au stabilit recomandări privind „Prevenirea bolii coronariene în practica clinică" în 1994, ce au fost reactualizate în 1997 (161).

Scanned with OKEN Scanner

În tabelul LIX sunt notate schimbările în stilul de viață, factorii de risc modificabili și cei caracteristici, nemodificabili.

Factorii de risc acționează și înainte de prezența formelor clinice de boală coronariană, dar mai ales după apariția acestora. Acțiunea acestor factori se manifestă uneori mai puternic la vârstnicii < 80 de ani și la femeile aflate după menopauză.

În practica medicală, se consideră că prioritatea maximă trebuie acordată pacienților care prezintă o boală coronariană simptomatică sau alte forme de boală aterosclerotică, precum și persoanelor cu un risc înalt de boală coronariană.

Este necesară o prevenire care să implice întreaga populație, manifestată prin: educație medicală, legi de protecție împotriva fumatului, a consumului de băuturi alcoolice, a alimentelor cu o compoziție care prezintă un risc și promovarea activității fizice.

În recomandările SEC, sunt selectate 4 categorii de persoane care au prioritate în prevenirea acestor boli (tabelul LX).

Tabelul LIX

Modificări ale stilului de viață, caracteristici asociate în creșterea riscului de boală coronariană și caracteristici personale nemodificabile

Modificări ale stilului de viață	Caracteristici biochimice și psihologice modificabile	Caracteristici personale nemodificabile
Dietă bogată în grăsimi saturate Fumat Exces al consumului de alcool Inactivitate fizică	Creștere colesterol total (LDL-C) Creștere presiune sangvină Scădere HDL-C Creștere TG Hiperglicemie/Diabet Obezitate Factori trombogenici	Vârstă Sex Istoric familal de boală coronariană sau alte afecțiuni vasculare aterosclerotice la o vârstă timpurie (la bărbați < 55 ani, la femei < 65 ani) Istoric personal de boală coronariană sau alte afecțiuni vasculare aterosclerotice

Tabelul LX

Categorii de persoane care au prioritate în prevenire

1. Pacienți cu boală coronariană manifestă sau alte afecțiuni aterosclerotice
2. Persoane fără boală coronariană, dar cu risc înalt, prin asocierea factorilor de risc: fumat, hipertensiune, dislipidemii, diabet zaharat sau istoric de boală coronariană
3. Rude ale pacienților cu boală coronariană sau ateroscleroză cu alte localizări
4. Persoane care se prezintă la medici cu diferite probleme de sănătate

Obiectivele prevenirii bolii coronariene sunt: prevenirea cardiopatiei ischemice sau a unei alte boli aterosclerotice, reducerea incapacității premature, scăderea mortalității cardiovasculare și prelungirea supraviețuirii (162,163).

Realizarea acestor obiective poate fi atinsă prin: schimbarea stilului de viață, tratarea hipertensiunii, a hiperlipidemiilor, a diabetului și prevenirea primară a bolii coronariene (164,165).

Intervențiile trebuie să fie multifactoriale, atât la persoanele sănătoase, cât și la cele cu boală coronariană manifestă (tabelul LXI).

Deoarece, la mulți pacienți, boala coronariană are o origine multifactorială, SEC a stabilit o cartă a riscului absolut de apariție a bolii coronariene, a evenimentelor coronariene sau a morții coronariene în următorii 10 ani.

Stabilirea riscului la peste 20% duce la măsuri terapeutice pentru tratarea hipertensiunii, a dislipidemiei și a diabetului zaharat.

Aprecierea nivelului de risc absolut multifactorial privind apariția bolii coronariene la bărbați și femei: scăzut 5% ușor 5%-10%, moderat 10%-20%, înalt 20%-40% și foarte înalt 40% (tabelul LXII).

Există instrucțiuni de folosire a hărții de risc coronarian pentru prevenirea primară, la persoanele ce nu au boală coronariană simptomatică sau altă afecțiune aterosclerotică.

Pacienții cu boală coronariană prezintă risc înalt și necesită modificări ale stilului de viață și o terapie medicamentoasă pentru factorii de risc (166).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXI

Obiectivele terapiei și modificări ale stilului de viață pentru pacienții cu cardiopatie ischemică sau altă boală aterosclerotică, precum și pentru indivizii sănătoși cu risc înalt

Pacienți cu cardiopatie ischemică sau altă boală aterosclerotică	Persoane sănătoase cu risc înalt Risc absolut de cardiopatie ischemică ≥ 20% în 10 ani sau care depășește 20% dacă e calculat la 60 ani

Stil de viață Oprirea fumatului, dietă, activitate fizică și obținerea greutății ideale

Alți factori de risc Presiune sangvină < 140/ 90 mm Hg. Colesterol total < 5.0 mmd/l (190 mg/dl) LDL-C < 3.0 mmol/l (115 mg/dl) În cazul în care controlul FR nu e atins prin schimbarea stilului de viață, se vor folosi medicamente

Alte terapii profilactice cu medicamente:

Aspirină (> 75 mg) pentru b. coronarieni, cei cu ateroscleroză cerebrală și boală aterosclerotică periferică. Betablocante după infarct miocadic ACE I, la cei cu insuficiență cardiacă, la infarct sau disfuncție VS cronică (FE < 40%). Anticoagulante la b. coronarieni selectați	Aspirină (75 mg) la pacienții cu hipertensiune și la bărbații cu risc înalt de boală coronariană

Controlul modelelor apropiate:

Control al rudelor pacienților cu boală coronariană prematură (bărbați < 55 ani, femei < 65 ani)	Control al rudelor apropiate, dacă hipercolesterolemia familială sau alte dislipidemii moștenite sunt suspectate

1. Pentru a se aprecia riscul absolut al bolii coronariene, pentru următorii 10 ani, se caută în tabele: sexul, fumatul, vârsta, presiunea sistolică (mmHg) și colesterolul total (mmol/l sau mg/dl)

2. Se compară pătratul mic colorat cu legenda și se citește riscul pe hartă.

3. Pentru diabetici, există o hartă de risc separată, aceștia reprezentând un risc înalt de boală coronariană, care este dublu la bărbați și mai mult decât dublu la femei.

4. Riscul de boală coronariană de 20% este un risc înalt; dacă persoana are peste 60 de ani, acest risc este mai mare de 20%.

5. Riscul de boală coronariană este mai înalt decât cel indicat în cartă în următoarele situații: hiperlipidemie familială, diabet zaharat, istoric în familie de boală coronariană prematură, scăderea HDL-C (la bărbați, 1 mmol/l, 39 mg/dl; la femei, 1,1 mmol/l, 43 mg/dl), creșterea trigliceridelor 2 mmol/l (180 mg/dl) și apropierea persoanei de categoria următoare de vârstă.

Tabelul LXII

Clasificarea actuală a WHO/ISH (1999)

Categorie	TA sistolică (mmHg)	TA diastolică (mmHg)
TA optimă	< 120	< 80
TA normală	< 130	< 85
TA normală înaltă	130-139	85-89
Hipertensiune grad I ușoară	140-159	90-99
Subgrup: de hotar	140-149	90-94
Hipertensiune grad II moderată	160-179	100-109
Hipertensiune grad III severă	≥ 180	≥ 110
Hipertensiune sistolică izolată	≥ 140	< 90
Subgrup: de hotar	140-149	< 90

Scanned with OKEN Scanner

6. Riscul absolut nu se aplică la toate categoriile de populație, cu atât mai puțin la cele cu incidență redusă de boală coronariană.

Riscul relativ se poate aplica la cele mai multe categorii (104, 89, 168).

7. Efectele schimbării colesterolului, fumatului și ale modificării presiunii sangvine se pot citi pe hartă (figura 17*).

Prevenirea primară a bolii coronariene

Aceasta trebuie să cuprindă întreaga populație, dar se adresează cu prioritate persoanelor cu risc înalt, de 20%, de apariție a bolii coronariene sau a unei alte boli aterosclerotice (după harta de risc).

Stilul de viață trebuie modificat în sensul opririi fumatului, al modificării alimentației (cu reducerea grăsimilor, în primul rând a celor saturate și a colesterolului, a creșterii grăsimilor nesaturate din vegetale și pește). Se asociază fructe proaspete, vegetale și cereale cu reducerea caloriilor, pentru a se realiza o greutate mai apropiată de cea ideală. La aceasta se va adăuga o activitate fizică, ale cărei efecte utile au fost subliniate anterior (19, 169).

Hipertensiunea arterială

Hipertensiunea induce riscul, prin creșterea presiunii diastolice și sistolice și prin afectarea organelor țintă. Complicațiile principale ale hipertensiunii sunt: ictusul, evenimentele coronariene și insuficiența cardiacă (171, 172, 173).

Riscul coronarian este în mod deosebit influențat de creșterea presiunii diastolice.

Există hipertensiunea „halatelor albe", crescută în cabinet și normală în restul zilei. Nu este clar dacă avem de-a face cu un fenomen „inocent" sau există un risc cardiovascular.

Sunt necesare: stabilirea diagnosticului și o evaluare clinică, în sensul formei primare sau secundare a afectării organelor țintă și al prezenței factorilor de risc. Se vor realiza: un minimum de investigații de rutină, examen de urină, K, creatinină, glicemie, colesterolemie și ECG. Alte examene depind de datele personale ale pacien-tului, fiind necesară o monitorizare.

Pentru calcularea riscului absolut, se va folosi harta propusă de SEC.

Aprecierea riscului coronarian folosind valorile presiunii sangvine inițiale se poate face conform unui algoritm notat în tabelul propus de SEC. Pe baza acestui algoritm, se pot stabili modificarea stilului de viață și terapia medicamentoasă (tabelul LXIII).

Deciziile de tratament trebuie luate după cunoașterea valorilor TA, a factorilor de risc, a afectării organelor țintă, a bolilor concomitente, cardiovasculare, diabetului zaharat, bolilor renale și a altor situații personale, medicale și sociale.

WHO/ISH stabilește o stratificare a riscului la pacienții cu hipertensiune, bazată pe: gradele acesteia, factorii de risc, afectarea organelor țintă și condițiile chimice variate (cerebrovasculare, cardiace, renale, ischemice, oculare). Scara riscului la pacienții cu HA este următoarea: risc scăzut < 15%; risc mediu 15-20%; risc înalt 20-30% și risc foarte înalt ≥ 30%.

Tratamentul, cu scăderea valorilor tensiunii spre normal, reduce incidența evenimentelor cardiovasculare majore. Recomandările de tratament al HA sunt prezentate în continuare, după WHO/ISH (1999), următoarele:

O strategie globală

a. Evaluarea profilului riscului: scăzut, mediu, înalt și foarte înalt.

b. Folosirea algoritmului „Cum va fi tratată HA".

• Instituirea tratamentului medicamentos imediat în funcție de HA, factorii de risc și alte condiții prezente (grup cu risc înalt și foarte înalt).

• Monitorizarea TA și a altor factori de risc, mai multe săptămâni, cu obținerea altor informații, înaintea deciziei de a începe tratamentul medicamentos (grup cu risc mediu).

• Observarea pacientului o perioadă semnificativă înainte de a decide dacă se începe tratamentul cu medicamente (grupul cu risc scăzut).

Se inițiază măsuri de modificare a stilului de viață la toți pacienții cu HA, cu și fără tratament medicamentos:

• oprirea fumatului;
• reducerea greutății;
• consum moderat de alcool;
• reducerea consumului de sare;
• creșterea activității fizice.

Principiile tratamentului cu medicamente sunt: (tabelul LXIV)

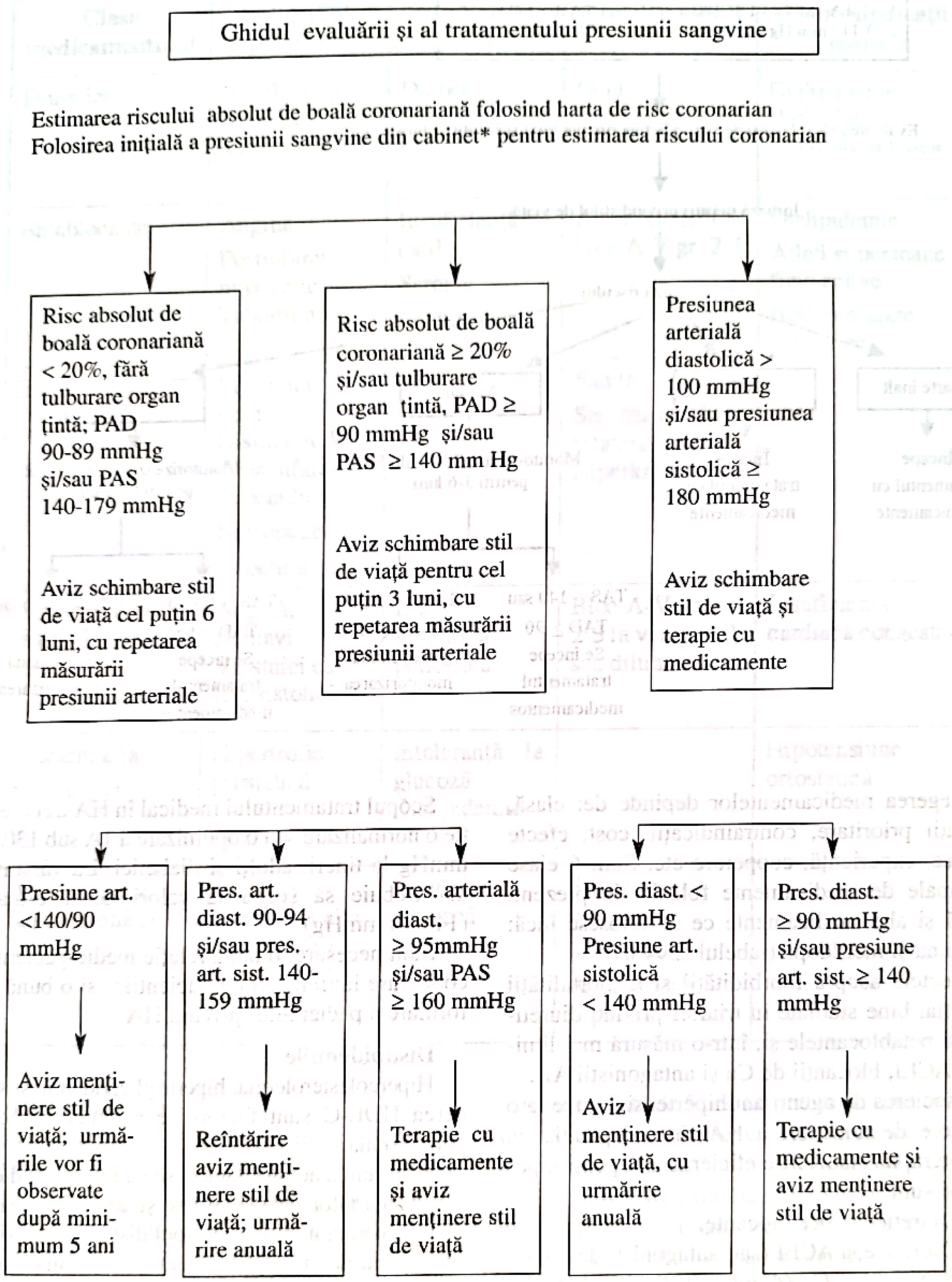
• Inițial, doze mici de medicamente (cea mai mică doză a tipului particular) pentru evitarea efectelor adverse. Se crește doza dacă răspunsul este insuficient, dar bine tolerat.

• Se asociază două medicamente pentru a crește efectul, cu urmări secundare minime. Medicamentul adăugat va fi într-o doză mică.

• Se schimbă primul medicament cu unul dintr-o altă clasă, la răspuns sau tolerabilitate slabe.

• Se va folosi un medicament cu durată lungă de acțiune, de 24 ore, pentru o doză pe zi. Avantajele sunt: aderența la tratament, reducerea variației TA, un mai bun control al HA, o mai mare protecție față de evenimentele cardiovasculare și afectarea organelor țintă (177, 97, 178, 179).

Scanned with OKEN Scanner



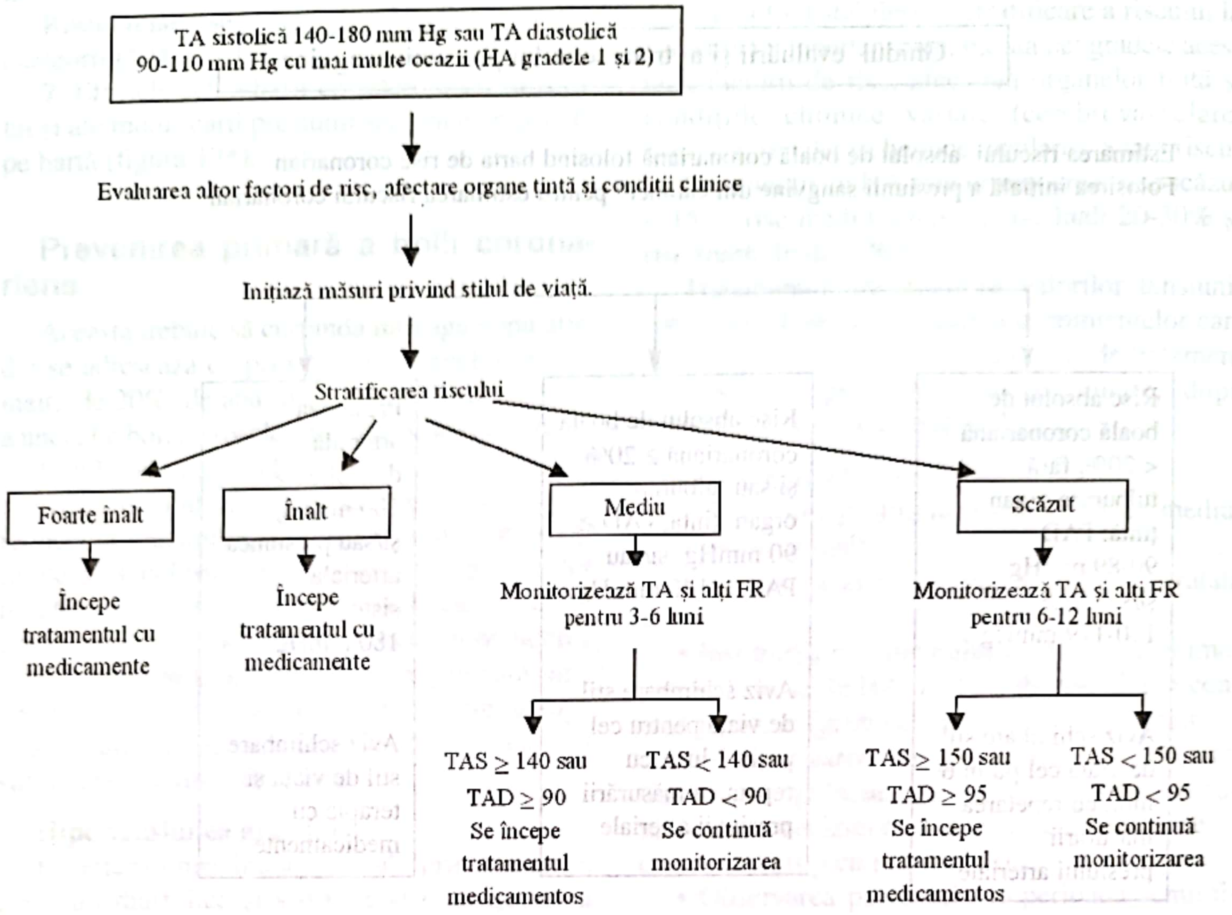
Risc înalt de boală coronariană de 20%, peste 10 ani, sau care depăşeşte 20% dacă persoana > 60 de ani.

Se vor lua în considerare cauze secundare ale hipertensiunii. Se va apela în caz de nevoie la specialist.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXIV

Strategia tratamentului în raport cu gradul HA și al riscului



Alegerea medicamentelor depinde de: clasă, indicații prioritare, contraindicații, cost, efecte adverse, experiență, cooperare etc. Sunt 6 clase principale de medicamente folosite în prezent. Există și alte medicamente ce se folosesc încă: reserpina și metildopa (tabelul LXV).

Efectele asupra morbidității și a mortalității sunt mai bine studiate în trialuri privind diureticele și betablocantele și, într-o măsură mai limitată, ACEI, blocanții de Ca și antagoniștii AII.

Asocierea de agenți antihipertensivi duce la o reducere de două ori a HA, în comparație cu monoterapia. Asocierile eficiente de agenți hipotensivi sunt:

- Diuretice și betablocante.
- Diuretice și ACEI (sau antagoniști de AII).
- Antagoniști Ca (dihidropiridine) și betablocante.
- Antagoniști de Ca și ACEI.
- Alfablocante și betablocante (WHO)

În tratamentul HA, se mai administrează: diuretice care economisesc K, aspirină (studiul HOT), dacă nu există contraindicații și agenți ce scad hipercolesterolemia.

Scopul tratamentului medical în HA trebuie să fie o normalizare sau o optimizare a TA sub 130/85 mmHg la tineri, adulți și diabetici. La vârstnici, TA trebuie să scadă la valori normale-înalte (140/90 mmHg).

Sunt necesare: o bună relație medic-pacient, o cooperare la tratament a pacienților și o bună informare a pacientului privind HA.

Dislipidemiile

Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia și scăderea HDL-C sunt factori de risc pentru boala coronariană.

Corectarea acestor factori se va face prin: dietă, corectarea altor factori de risc și administrarea de medicamente, în raport cu tipul dislipidemiei și cu severitatea acesteia. Tratamentul medicamentos a fost prezentat anterior.

Un ghid de tratament al Societății Europene de Cardiologie este arătat în tabelul XLVI.

Asocierea dietei cu agenții hipolipemianți este necesară de cele mai multe ori. Pentru tratamentul curent sunt folosite medicamente din cele 4 clase, izolate sau asociate: statini, rezine, fibrați și niacin.

Scanned with OKEN Scanner

Ghid de selectare a tratamentului hipertensiunii (WHO/ISH)

Clasa medicamentului	Indicații de prioritate	Indicații posibile	Contraindicații definite	Contraindicații posibile
Diuretice	Insuficiență cardiacă Vârstnici	Diabet	Gută	Dislipidemie Bărbați cu activitate sexuală
Betablocante	Angină Postinfarct miocardic Tahiartimii	Insuficiență card Sarcină Diabet	Astm și BPOC bloc A-V gr. 2-3	Dislipidemie Atleți și persoane fizic active Boli vasculare periferice
Inhibitori ACE	Insuficiență cord Disfuncție VS după infarctul miocardic Nefropatie diabetică		Sarcină Stenoză renală bilaterală Hiperkaliemie	
Antagoniști de calciu	Angină, Bolnavi Vârstnici cu HA sistolică	Boală vasculară periferică	Bloc A-V gr. 2-3 la verapamil sau diltiazem	Insuficiență cardiacă congestivă
Blocanți alfa adrenergici	Hipertrofie prostatică	Intoleranță la glucoză Dislipidemie		Hipotensiune ortostatică
Antagoniști de angiotensină II	La efecte adverse cu alte hipotensoare, (de exemplu, tuse la ACEI)	Insuficiență cardiacă	Sarcină Stenoză bilaterală Artere renale Hiperkaliemie	

Diabetul zaharat

Bolile cardiovasculare sunt de 2-4 ori mai frecvente la populația diabetică, această afecțiune fiind o cauză majoră de mortalitate și morbiditate.

Studiile „Diabetes Control and Complications Trial" și „United Kingdom Prospective Diabetes Study" (112) au demonstrat că, prin îmbunătățirea controlului glicemiei, se ameliorează micro- și macroangiopatia la diabetul tip I și tip II. Aceeași concluzie s-a obținut din „Framingham Heart Study".

În studiul MRFIT (124, 185), se arată că riscul de boală coronariană e mai crescut de trei ori la bărbații cu diabet, iar mortalitatea având cauză cardiacă crește de 5 ori. Mortalitatea cardiovasculară la femeile cu diabet este mai crescută în comparație cu bărbații.

Diagnosticarea timpurie a diabetului și tratamentul previn și întârzie complicațiile vasculare ale diabetului. Acestea apar atât la marile vase, cât și la micile vase, ducând la retinopatie, nefropatie și neuropatie – cauze de morbiditate și mortalitate excesivă.

Hipertensiunea este de două ori mai frecventă la diabetici reprezentând, în 30-75% dintre cazuri, cauza complicațiilor la aceste persoane. Aceasta impune un control mai atent al hipertensiunii la diabetici, prin medicamente (la ≥ 130/85 mmHg).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXVI

Ghid de selectare a tratamentului hiperdislipidemiilor (WHO/ISH)

Prevenirea primară a bolii coronariene
Ghidul de tratament al lipidelor (dislipidemii)
Estimarea riscului absolut de boală coronariană, folosind harta riscului coronarian
Folosirea iniţială a colesterolului total (C.T.) pentru aprecierea riscului coronarian

Risc coronarian absolut < 20%, CT > 5.0 mmol/l (190 mg/dl)

Aviz stil de viaţă, cu scopul reducerii CT < 5 mmol/l (190 mg/dl) şi LDL-C <3 mmol/l (115 mg/dl). Control la 5 ani

Risc coronarian absolut ≥ 20%

Măsurarea lipidelor pe nemâncate (colesterol total şi HDL-C trigliceride) şi calcularea LDL-C

Aviz stil de viaţă pentru cel puţin 3 luni, cu măsurarea repetată

CT< 5 mmmol/l (190 mg/dl) şi LDL-C < 3 mmol/l (115 mg/dl). Menţinere stil de viaţă, cu urmărire FR

CT ≥ 5 mmol/l (190 mg/dl) şi/sau LDL-C ≥ 3 mmol/l (115 mg/dl). Menţinere a stilului de viaţă şi terapie medicamentoasă.

• Risc înalt de boală coronariană ≥ 20% la 10 ani sau care depăşeşte vârsta de 20% după 60 de ani.
+ HDL-C < 1 mmol/l (180 mg/dl) şi trigliceridele pe nemâncate > 2 mmol/l (180 mg/dl) sunt markeri de risc coronarian.
• De considerat hiperlipidemia determinată genetic (CT > 8 mmol/dl) (peste 300 mg/dl) cu stigmate de hiperlipidemie şi istoric familial de boală coronariană prematură şi cauze de hiperlipidemii secundare, aşa cum sunt obezitatea, diabetul, alcoolul, hipotiroidismul, bolile hepatice sau renale. Dacă este necesar, se va recurge la un specialist.

Factorii de risc la pacienţii cu diabet apar în tabelul LXVII, de asemenea nivelurile acestor factori, ce trebuie corectate.

Este importantă evitarea hipoglicemiei.

Diabet zaharat tip II (glicemia pe nemâncate) ≥ 7 mmol/l: la majoritatea D-Z tip II (nedependent de insulină) pot fi atinse, cu siguranţă, chiar niveluri mai scăzute.

În harta (SEC), în raport cu culoarea, se stabileşte riscul la diabetici: scăzut 5%, slab 5%-10%; moderat 10%-20%; înalt 20%-40%; foarte înalt >40% (figura 18*).

Calcularea riscului la bărbaţi şi la femei se bazează pe: prezenţa diabetului, hipertensiune, fumat şi creşterea colesterolului (figura 17*).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LXVII
Factorii de risc la pacienţii cu diabet
(Ghidul pentru tratamentul riscului
la pacienţii cu diabet zaharat)

Pacienţii cu diabet zaharat sunt supuşi unui risc mai înalt de boală coronariană sau altă boală aterosclerotică, în comparaţie cu cei fără diabet. De aceea, stilul de viaţă sănătos este foarte important şi trebuie urmărite obiectivele factorului de risc prin: • Presiune sangvină < 130/85 mmHg (Scopuri mai puţin ambiţioase sunt acceptate la persoanele vârstnice) • Colesterol total < 5,0 mmol/l (190 mg/dl) LDL-C < 3,0 mmol/l (115 mg/dl)
Controlul eficient reduce incidenţa bolii microvasculare şi a altor complicaţii. Scopurile unui control glicemic adecvat pentru diabet tipul I (insulino-dependent) sunt următoarele: • Glicemia pe nemâncate 5,1-6,5 mmol/l (91-120 mg/dl) • Glicemia postprandială (vârf) 7,6-9,0 mmol /l(136-160 mg/dl) • Hb Alc 6,2-7,5%

Abordarea tratamentului diabetului urmăreşte (Lau):

• Controlul euglicemic, cu valori pe nemâncate de 4-7 mmol/l şi glicemie postprandială de 7-11 mmol/l.

• Menţinerea Hb glicosilate sub 100%, atunci când nivelul este de 1-15% din limita superioară a normalului.

• Greutate aproape ideală, prin: regim cu grăsimi saturate reduse, aport redus de colesterol şi activitate fizică regulată.

• Atingerea de valori normale ale lipidelor, prin: scăderea grăsimilor saturate, aportul scăzut de colesterol, activitate fizică sistematică şi terapie cu medicamente (dacă este indicată).

• Menţinerea presiunii sangvine sub 130/85 mmHg şi valori individualizate la vârstnicii peste 65 de ani.

• Tratament agresiv al factorilor de risc.

• Monitorizarea începutului şi a evoluţiei complicaţiilor, cu tratarea promptă a acestora.

Terapia diabetului zaharat tip I se realizează cu insulină, iar a tipului II, cu antidiabetice orale – administrate izolat sau cu terapie asociată.

Agenţii orali sunt: sulfaniluree, biguanide, inhibitori de alfaglicosidase (acarboze). Terapia combinată (cu insulină şi agenţi orali) sau cea exclusiv cu insulină este aplicată la diabeticii tip II. Tratamentul nu se va limita la controlul glicemiei, ci va avea în vedere profilul metabolic lipidic şi prevenirea apariţiei şi a progresului complicaţiilor aterosclerotice macro- şi microvasculare.

Controlul altor factori de risc în prevenirea primară

În cadrul prevenirii primare, se vor corecta şi ceilalţi factori de risc major al bolii coronariene: fumatul, viaţa sedentară şi obezitatea, care au fost analizaţi anterior. Există şi alţi factori de risc ce necesită corectare: stresul, tipul de personalitate A, factorii psihosociali, de coagulare şi infecţioşi, hiperagregarea ş.a. (în măsura în care au fost identificaţi) (186).

Prevenirea secundară

Aceasta se adaugă la persoanele care au dezvoltat simptome de boală coronariană sau alte boli aterosclerotice majore. Sunt de inclus aici şi pacienţii cu cardiopatie ischemică silenţioasă (188, 189, 190).

În prezent, prevenirea secundară face parte dintr-un cadru mai larg al reabilitării cardiace, care cuprinde identificarea factorilor de risc şi intervenţii ca: activitatea fizică, tratamentul dislipidemiilor, oprirea fumatului, controlul supragreutăţii, al hipertensiunii arteriale şi al diabetului zaharat. Se adaugă, în cadrul activităţilor preventive: educarea şi consilierea pacienţilor, modificarea comportamentului şi tratarea bolilor asociate.

Beneficiile prevenirii secundare sunt:

• posibila reducere a aterosclerozei coronariene;
• diminuarea evoluţiei şi a complicaţiilor aterosclerozei;
• prevenirea şi reducerea evenimentelor coronariene;
• reducerea mortalităţii cardiovasculare;
• îmbunătăţirea toleranţei la efort;
• ameliorarea simptomelor;
• ameliorarea sau normalizarea lipidelor;
• oprirea sau reducerea fumatului;
• îmbunătăţirea calităţii vieţii şi a factorului psihosocial şi reducerea stresului.

În prevenirea secundară, ca şi în cea primară, se va defini riscul absolut de apariţie a bolii coronariene în următorii 10 ani, luându-se în considerare factorii de risc majori prezenţi la bolnavi, prin folosirea hărţii de risc.

Identificarea factorilor de risc şi a gradului riscului absolut, prezenţa afectării organelor ţintă, în special la HA şi diabet, ca şi afecţiunile cardiovasculare asociate sunt elementele ce vor sta la baza deciziilor terapeutice pentru fiecare pacient.

Corectarea factorilor de risc, reducerea valorilor HA şi a diabetului vor fi mult mai agresive la pacienţii cu boală coronariană şi istoric de evenimente coronariene.

Vom sublinia măsurile preventive, prin controlul principalilor factori de risc coronarieni.

Scanned with OKEN Scanner

Fumatul

Rolul fumatului, ca factor de risc, şi metodele de oprire au fost descrise anterior (192, 193).

Hipertensiunea arterială

Măsurile privind tratamentul hipertensiunii arteriale notate la prevenirea primară sunt aceleaşi şi la prevenirea secundară a bolii coronariene (194, 195).

Persoanele cu HA reprezintă un risc crescut de apariţie a infarctului miocardic, unul dublu de reinfarctizare şi un risc crescut de moarte. Tratamentul HA are un efect preventiv evident. Deşi nu există suficiente date privind tratamentul hipertensiunii arteriale la bolnavii cu infarct miocardic şi după aceea, tratarea mai riguroasă a HA ar avea un efect preventiv semnificativ faţă de noi evenimente coronariene. Nu este de dorit să scădem presiunea diastolică sub 85 mm Hg, deoarece prognosticul este mai nefavorabil (curba J). Nu se recomandă folosirea blocanţilor de calciu la pacienţii cu HA şi infarct miocardic.

Se apreciază că ACEI şi betablocantele reduc mortalitatea cardiovasculară după infarctul miocardic, indiferent de valorile TA.

Este necesară stabilirea unor recomandări privind HA după acest infarct.

Reducerea hipercolesterolemiei în prevenirea secundară a bolii coronariene

Terapia de scădere a colesterolului reduce riscul cardiovascular (166). Statinii sunt cei mai puternici agenţi ce scad LDL-C la bolnavii coronarieni, având un efect benefic asupra mortalităţii cardiovasculare, a evenimentelor coronariene, a infarctului miocardic, a necesităţii revascularizaţiei şi a scăderii costurilor.

În urma studiilor 4 S (73), CARE (72), LIPID (74) şi POST CABY, s-a ajuns la concluzia că bolnavii cu LDL-C ≥ 3,2 mmol/l sau ≥ 120 mg/dl trebuie trataţi. Dieta are un efect redus de scădere, cu 5-6%, a colesterolului total crescut, fiind recomandată la toţi pacienţii. Beneficiul este atins când LDL-C scade la 2,6 mmol/l (100 mg/dl).

Se pot folosi şi alţi agenţi hipolipemianţi, în raport cu tipul dislipidemiei. Colesterolemia trebuie să scadă la 190 mg/dl, trigliceridemia sub 180 mg/dl, iar HDL-C > 40 mg/dl.

Dieta ca factor de prevenire secundară

Dieta în faza I sau II, recomandată la persoanele cu obezitate, sedentarism şi dislipidemii a fost arătată anterior.

Dieta este recomandată în special la pacienţii cu > LDL-C, hipertrigliceridemie şi scădere de HDL-C.

Activitatea fizică

Inactivitatea fizică este un factor de risc major pentru boala coronariană.

Aceşti pacienţi trebuie să primească din partea medicilor recomandări de activitate fizică regulată, care se vor asocia cu: o dietă cu reducerea grăsimilor saturate, controlul greutăţii şi oprirea fumatului. Activitatea fizică trebuie să devină o parte a stilului de viaţă (197).

Diabetul zaharat

Măsurile de control al diabetului zaharat la profilaxia primară se aplică şi la pacienţii cu boală coronariană.

În două trialuri, DECT la diabet de tip I şi UKPDS la diabet tip II, controlul glicemiei a dus la reducerea micro- şi a macroangiopatiei diabetice.

Datele recente stabilesc o legătură între hiperglicemie şi boala coronariană la ambele sexe. Aceasta arată că diagnosticul precoce al diabetului şi tratamentul sunt utile la prevenirea şi întârzierea complicaţiilor vasculare ale diabetului (198).

Supravegherea regulată a diabeticilor

Sunt necesare, clinic: glicemia, profilul lipidic, statusul cardiac, vascular periferic, coronarian, cerebral şi renal.

Obezitatea

Apariţia obezităţii este o consecinţă a relaţiei dintre factorii genetici şi cei de mediu. Deseori, se asociază cu diabetul, hipertensiunea, ateroscleroza coronariană şi rezistenţa la insulină.

Măsurile preventive secundare faţă de obezitate constau în: alimentaţie mai redusă, cu aport scăzut de grăsimi, activitate fizică regulată, care să ducă la o pierdere de peste 300 Kcal/zi, şi tratamentul dislipidemiilor asociate; sunt utili unii agenţi ce reduc apetitul, inhibă serotonina şi noradrenalina şi inhibitori de lipază pancreatică, (orlistat) ce reduce absobţia lipidelor.

Se recomandă ca scăderea în greutate să nu depăşească 0,5 kg pe săptămână sau 2 kg pe lună.

Se discută şi despre o ***prevenire terţiară*** la pacienţii cu boală coronariană care prezintă deseori complicaţii ce domină tabloul clinic, cum sunt: insuficienţa cardiacă, anevrisme mari de VS, cardiomiopatii ischemice, blocuri A-V cu pacemakere, insuficienţă mitrală severă şi alte afecţiuni asociate sau localizări ale aterosclerozei.

Prevenirea secundară a repetării sindroamelor coronariene acute

Apariţia sindroamelor coronariene acute este determinată de ruptura sau eroziunea plăcii de aterom de la nivelul arterelor coronare. Formele de accidente coronariene depind de: mărimea

trombusului, gradul ocluziei lumenului coronarian şi starea circulaţiei colaterale.

Cei mai mulţi bolnavi cu accidente coronariene au o stenoză coronariană de până la 50%, a vasului care a cauzat boala, indicând rolul rupturii şi al trombozei în apariţia sindromului acut.

Strategia terapeutică preventivă secundară trebuie să includă trei elemente fundamentale: stabilizarea plăcii de aterom, prevenirea trombozei şi înlăturarea factorilor de risc ai aterosclerozei, precum şi a celor declanşatori ai evenimentelor coronariene (199).

Tratamente de stabilizare a plăcii de aterom

Tratamentele actuale şi cele în perspectivă sunt notate în tabelul LXVIII (200, 201, 202).

Tabelul LXVIII

Tratamente de stabilizare a plăcii de aterom

A. Tratamente curente

1. Agenţi ce scad lipidele
2. Betablocante
3. Inhibitori ai enzimei de conversie A1
4. Antioxidanţi
5. Blocanţi de calciu (nitroendipine, felodipine, amlodipine)

B. Tratamente în perspectivă

1. Promotori ai sintezei de matrice extracelulară
2. Terapie genetică
3. Inhibitori ai inflamaţiei plăcii şi ai degradării matricei extracelulare
4. Antibiotice macrolide.

Agenţii ce scad lipidele, notaţi anterior: statinii, rezinele, niacin, fibraţii, afereza, bypass-ul ileal, la care se asociază dieta şi activitatea fizică, au ameliorat profilul lipidic, au redus stenozele coronariene, au scăzut progresul acestora şi au diminuat într-un grad considerabil, evenimentele coronariene. S-a observat o discrepanţă între beneficiul clinic mai crescut şi cel anatomic mai redus. Există două ipoteze: prima – acţiunea de stabilizare a plăcii, iar a doua – ameliorarea funcţiei endoteliului prin reducerea LDL-C oxidat (207).

Stabilizarea plăcii de aterom se realizează prin: scăderea degradării matricei, a conţinutului de lichid al miezului plăcii, intensificarea procesului de scoatere a lipidelor din placă şi producere de colagen.

Prin aceste acţiuni, placa de risc ruptă deja devine mai stabilă şi va preveni riscul de noi evenimente coronariene (203, 204, 206).

Betablocantele reduc incidenţa evenimentelor coronariene acute, prin scăderea forţelor hemodinamice care provoacă ruptura plăcii. Astfel, se reduc reinfarctizarea şi moartea subită. Betablocantele scad presiunea arterială şi stresul circumferenţial de la nivelul plăcii, precum şi activitatea simpatică, factor ce duce la ruptura plăcii prin accentuarea stresului mecanic local.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei au redus riscul de infarct şi alte evenimente coronariene cu 23% la persoanele cu cardiopatie ischemică (PIH). Mecanismele prin care apare această protecţie sunt numeroase: scăderea tensiunii arteriale, remodelarea vasculară, acţiuni antiadrenergice, efecte antitrombotice, reducerea stresului la nivelul acesteia şi diminuarea acumulării de macrofage. Stabilizarea plăcii de aterom, demonstrată experimental, are loc prin influenţarea compoziţiei plăcii, reducerea sintezei de proteine, a proliferării muşchiului neted vascular şi a activării neurohormonale (205).

Tratamentul cu antioxidanţi

Oxidarea LDC creşte încorporarea lipidelor în intimă şi apariţia celulelor spumoase, accentuează fenomenul inflamator în pereţii vaselor, migrarea macrofagelor şi favorizează formarea trombusului.

Antioxidanţii determină o stabilizare a plăcii, prin diminuarea efectelor amintite.

Agenţii antioxidanţi cunoscuţi şi utilizaţi într-un grad limitat sunt: N-acetil cisteina, vitamina C, vitamina E, betacaroten şi probucol.

Statinii (Lovastatin, Simvastatin) au o semnificativă capacitate antioxidantă a LDL în plasmă şi trebuie asociaţi celorlalţi antioxidanţi.

Tratamente în perspectivă, care duc la stabilizarea plăcii

Promotori ai sintezei matricei extracelulare

Scăderea sintezei matricei extracelulare a colagenului la calota miezului plăcii, reducerea celulelor musculare netede şi creşterea proteazelor ce degradează matricea duc la slăbirea calotei şi la ruperea acesteia. La scăderea sintezei matricei se asociază apoptoza celulelor musculare de la nivelul plăcii.

Substanţele IGF-1 şi PDGF reduc apoptoza, favorizează sinteza matricei şi apariţia de fibre musculare şi duc la stabilizarea plăcii.

Se pot produce: o creştere a grosimii plăcii şi a peretelui, cu accentuarea stenozei şi apariţia ocluziei după angioplastie.

Inhibitori ai inflamării plăcii şi ai degradării matricei extracelulare

Degradarea matricei se asociază cu o hiperactivitate a celulelor musculare netede, care activează limfocitele T şi macrofagele.

Scanned with OKEN Scanner

La acest fenomen se asociază: serine proteaze, cisteinproteaze și familia de metaloproteinaze ale matricei. Aceasta cuprinde trei clase: colagenaze, gelatinaze și stromelizine, la care s-au adăugat metaloproteinaze de membrană. Căile prin care se pot inhiba inflamarea și degradarea matricei extracelulare ale plăcii sunt următoarele:

a. inhibitori naturali;
b. inhibitori sintetici;
c. scăderea producerii de metaloproteinaze

Inhibarea metaloproteinazelor se poate realiza prin sintetizarea a doi inhibitori naturali, TIMP-1 și TIMP-2. Întreruperea ligandului CD 40 poate bloca capacitatea limfocitelor T și a macrofagelor de a induce creșterea de colagenaze.

Antibioticele macrolide

La bolnavii cu infecție cu *chlamidia pneumoniae* și cardiopatie ischemică, administrarea de azitromicin a dus la scăderea incidenței evenimentelor coronariene.

În studiul ROXIS, la bolnavii cu angină instabilă sau infarct miocardic non-Q seropozitiv la clamidia, tratați cu roxitromicin, s-a observat o scădere cu 78% a infarctului miocardic și a ischemiei recurente. Deși rezultatele sunt favorabile, aceste antibiotice nu sunt încă recomandate.

Prevenirea secundară a trombozelor coronariene

Ruptura plăcii de aterom provoacă la modificarea glicoproteinei IIb/IIIa care, prin legarea de fibrinogen și de plachete, duce la tromboză. Participă factorul tisular, factorul VII care, prin activarea factorilor IX și X, duce la apariția trombinei, ce transformă fibrinogenul în fibrină. Tromboza arterială este dependentă de plachete și trombină. Inhibarea agregării plachetare și cea a generării de trombină sunt cele două căi de prevenire a trombozei.

Selectarea de către medic a următorilor agenți depinde de: tipul evenimentului coronarian, farmacologia agentului, contraindicații și cost, având în vedere tratamentul cronic (208):

1. Aspirina este folosită curent în prevenire, dar are un efect limitat.
2. Medicație de scădere a hipercolesterolemiei.
3. Betablocante.
4. Inhibitori ACE.
5. Heparina este folosită în trombozele acute, cu efect favorabil, dar pe o durată scurtă.
6. Antagoniști de GP II b/ III a.
7. Derivați de Thenopiridine (Ticlopidină).
8. Antagoniști de receptor ADP, Clopidogel.

Bibliografie

1. Levy D, Wilson PW.: Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. An epidemiologic Perspective. In: Topol E (ed). *Texbook of cardiovascular Medicine* 1998; 1.

2. Chockalingam A, Balaguer-Vintro I. Impending global pandemic of cardiovascular diseases. World Heart Federation, Ed Proces Science 1999.

3. Chockalingam A, Balaguer-Vintro I. Impending global pandemic of cardiovascular disease. Challenges and opportunities for the prevention and control of cardiovascular disease in developing countries and economies in transition. World Heart Federation Prous Science, Barcelona, Philadelphia 1999.

4. Levy D, Wilson PW. Atherosclerotic Cardiovascular Disease – An Epidemiologic Perspective. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Lippincot Raven, Philadelphia NY 1998; 1: 13-29.

5. Murray CJ Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause: 1990-2020. The global burden of disease study. Lancet 1997; 349: 1498-1504.

6. Uemura K, Pisa Y. Trends in cardiovascular disease. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialized countries since 1950. World Health Statist Quart 1988; 41: 155-178.

7. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. On behalf of the Task Force. The burden of cardiovascular disease mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe Eur Heart J 1997; 18: 1231-48.

8. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across WHO MONICA Project populations. Lancet 2000; 355: 675-687.

9. Carp C. Rezultatele programului MONICA-OMS în România-Conferință. Simpozionul XII 1997, Institutul de Cardiologie, Spitalul Fundeni.

10. Carp C, Apetrei E, Marin-Tarlea M, Cioran R, Coman I, Florica N, Ceck C, Văduva M. Datele proiectului MONICA în zona ROM-MONICA. Tendințele la interval de 10 ani a mortalității prin boli cardiovasculare, a factorilor de risc și a evenimentelor coronariene în comparație cu alte țări. Al 37-lea Congres Național de Cardiologie, Sinaia 30 sept-3 oct 1998.

11. Marin-Țârlea M, Carp C, Apetrei E, Șerban I, Ceck C, Pătrășcoiu M, Florică N, Mihăescu D. Association of risk factors intern. Year survey MONICA Programme. 1-st International Congress on Heart Disease, new trends in research, diagnosis and treatment. Washington DC, USA, May 16-19, 1999.

12. Ginghină C, Carp C, Apetrei E, Marin-Țârlea M, Cioran R, Florică N, Ceck C, Văduva M, Mihăescu D, Lepădat M. Ten year trends in incidence risk factor coronary care and mortality of myocardial infarction in ROM-MONICA Programme. Working Group on Epidemiology, prevention of cardiology, May 14th-17th, Suppl 7, 1998.

13. Carp C, Jalba A, Ginghină C, Rogozea D, Marin-Țârlea M. Acute myocardial infarction in the young, risk factors evolution and prognosis in comparison with AMI in older patients. 1st International Congress on Heart disease, Washington DC, USA, May 16-19, 1999.

14. Carp C, Cândea V, Făgărășanu D, Apetrei E, Ginghina C, Macarie C, Fotiade B, Rădulescu I, Carp A, Kulcer I,

Scanned with OKEN Scanner

Marin-Ţârlea M. The association of degenerative aortic stenosis, hypertension and coronary artery disease is becoming more prevalent. Complex linkage and distinct evolution. World Symposium on Heart Valve Disease, London, 11th-14th June 1999.

15. Carp C, Apetrei E, Ginghină C, Marin-Ţârlea M. Cardiovascular disease risk and mortality in Romania. Secular trends in cardiovascular disease risk and mortality in Central and Easten Europe. Conference, Prague, June 3-5, 1995.

16. Marin-Ţârlea M, Carp C, Apetrei E, Şerban I, Ceck C, Pătrăşcoiu M, Florica N, Mihăescu D. Trends in the prevalence of risk factors in a ten year survey, MONICA Programme, XXth Congress of the European Society of Cardiology, Viena, August 22-26, 1998.

17. Hennekens CH, Baring JE, Thomquist MD et al. Lack of effect of long-term supplementation with beta-carotene on the incidence of malignant neoplasms and cardiovascular disease. N Engl J Med 1996; 334: 1145-1149.

18. Fuster V, Pearson TA. 27th Bethesda Conference. Matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. J Am Coll Cardiol 1996; 27: 957-1047.

19. Haskell W, Alderman E, Fair J et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease circulation 1994; 89: 975-990.

20. Manson JE et al. Prevention of myocardial infarction NY, Oxford Press 1996; 3-31.

21. Burt VL, Cutler JA, Higgins et al. Trends in prevalence, awareness, treatment and control from the Health Examination 1960-1991. Hypertension 1995; 26: 60-69.

22. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. Prevention and treatment. JAMA 1996; 275: 1571-1576.

23. Keys A (ed). Coronary heart disease in seven countries. Am Heart Ass. Circulation 1970; 41 (suppl 1): 1.

24. Robertson TJ, Kato H, Gordon T et al. Epidemiology studies of coronary heart disease and stroke of coronary heart in Japan, Hawai, California. Am J Cardiol 1977; 39: 244-249.

25. Yusuf HR, Giles WH, Craft JB et al. Impact of multiple risk factor profiles on determining CVD risk. Prev Med 1998; 27: 1-9.

26. Strasser T. Equal blood pressure levels carry different risks in different risk factor combinations. J Human Hypert 1992; 6: 261-264.

27. Pyorala K, De Backer G, Graham I, Poole Wilson. Prevention of coronary heart disease in clinical practice. European Heart Journal 1994; 15: 1300-1331.

28. HHLBI. Obesity Education Initiative. NIH publication 1994; 94: 3314-3339.

29. National Cholesterol Education Program Circulation 1994; 89: 1329-1445.

30. Stamler J, Vaccaro O, Neaton et al and the MRFIT Research Group. Diabetes, other risk factors and 12 year-cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Interventional Trial. Diabetes Care 1993; 16: 434-444.

31. Assman G, Cullen P, Schulte H. The Munster Heart Study (PROCAM) results of follow-up at 8 years. Eur Heart J 1998; 19, Suppl A: A2-A11.

32. The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNCV). Arch Intern Med 1993; 153: 154-183.

33. Grundy SM. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention Am J Clin Nutr 1998; 67 (suppl): 5635-5725.

34. Gotto A, Pownall H. Manual of Lipid Disorders. Second Edition, Ed Williams, Wilkins 1999.

35. Mayes PA. In: Muray RK et al (eds). Harper's biochemistry, 3rd ed. Norwolk, CT Appleton and Lange 1993.

36. Smith SC Jr. Blair SN, Crizui MH et al. The secondary Prevention Panel. Circulation 1995; 92: 2-4.

37. Groot P, H, E, Miesenbuck G, Hapferwiesserterae. Post-prandial lipoprotein metabolism in normolipemic men without coronary artery disease. Arteriosc Thromb II 1991; 653.

38. Krieger M, Molecular flypopper and atherosclerosis. Structure of the macrophage scavenger receptor. Trend Bioch Sci 1992; 17: 141-146.

39. Zamamoto T et al. Coll 1984; 34: 27-38.

40. Rader DJ. Diet, Nutritional Issues and Obesity. In: Topol J (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine.* Lippincot-Raven Publ, Philadelphia 1998; 2: 31.

41. Thompson GR, Maher VMG, Matthews S et al. Familial Hypercholesterolemia. Regression Study. A randomised trial of low-density lipoprotein apheraesis. Lancet 1995; 345: 811.

42. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. In: Braunwald Heart Disease, 5th ed, 1997; 34.

43. Gotto AM Jr. Risk factor modification: rationale for management of dislipidemia (review). Am J Med 1998; 104 (Supl 2A): 65-85.

44. Anicikov NH. Sovremenoe sostoiania problema atheroscleroya. Madghiz, Moscova 1953.

45. Barter PJ, Rye KA. Highdensity lipoproteins and coronary heart disease 1996; 121: 1-12.

46. Austin MA, Hokanson JE, Edwards KL. Hipertrigliceridemia as a cardiovascular risk factor. Am J Cardiol 1998; 81 (4B): 7B-12B.

47. Kasemiemi YA. Serum triglycerides and clinical benefit in lipid lowering trials (review). Am J Cardiol 1998; 81 (4B): 70B-73B.

48. Davignon J, Cohn JS. Triglicerids: a risk factor for coronary heart disease (review). Atherosclerosis 1996; 124 (suppl): 557-564.

49. Crizui MH. Triglycerides and cardiovascular disease, a focus on clinical trials (review). Eur Heart J 1998; 19 (suppl A): A36-A39.

50. Zilversmit DB. Atherogenic nature of triglycerides post prandial lipidemia and triglyceride rich lipoprotein. Clin-Chem 1995; 41: 153-158.

51. Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adult NCEP II. JAMA 1993; 269: 23-20.

52. Pakkanen J, Linn S, Heiss G et al. Ten-year mortality from cardiovascular disease in relation to cholesterol level among men with and without preexisting cardiovascular disease. N Engl J Med 1990; 322: 1700-1707.

53. Jones PH et al. In: Alexander RW. Hurst's *The Heart, Arteries and Veins*, 9th ed, NY 1998.

54. Stamler J, Wentworth DN, Neaton JD. Is the relationship between semn cholesterol and risk of death from coronary heart disease continuos and graded ? Findings on the 356-222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Interventional Trial (MRFIT). JAMA 1986; 256: 2823-2828.

55. Brown MS, Glodstein JL. The SRE BP pathway: regulation of cholesterol metabolism by proteolysis of a mem-

Scanned with OKEN Scanner

brane-bound transcription factor (review) Cell 1997; 89: 331-340.

56. Steinberg D. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. Luwis A, Connor Memorial Lecture (review). Circulation 1997; 95: 1062-1071.

57. Hajjar KA, Nachman RL. The role of lipoprotein (a) in atherogenesis and thrombosis. Am Rev Med 1996; 47: 423-442.

58. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH et al. Primary prevention of coronary heart disease: guidance from Framingham. A statement for health care professionals from the AHA Task force on Risk Reduction. Circulation 1998; 97: 1876-1887.

59. Stone NJ. Diet, Nutritional Issues and Obesity. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Lippincot-Raven Pub, Philadelphia 1998; 2: 31.

60. Gotto AM Jr. Risk factor modification: rationale for management of dislipidemia (review). Am J Med 1998; 104 (suppl 2 A): 65-85.

61. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC et al. Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. N Engl J Med 1991; 325: 756-762.

62. Anderson TJ, Meredith IT, Young CC et al. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. N Engl J Med 1995; 332: 448-493.

63. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease. Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet 1996; 347: 785-786.

64. Rimm EB, Stampfer HY, Ascherio A et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in man. N Engl J Med 1993; 328: 1450-1456.

65. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LV et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease ? The Life style heart trial, Lancet 1990; 336: 129-133.

66. Downs JR, Clearfield M, Weis S et al for AFCRPS/ Tex CAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with average cholesterol levels. Results of RFCAPS/Tex CAPS. JAMA 1998; 279: 1615-1622.

67. Farmer JA, Gotto AM Jr. Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. In: Braunwald *Heart Disease*, 5th ed, 1997; 35.

68. Roberts WC. The understent miracle drugs: the statin drugs are to atherosclerosis what penicillin was to infections disease. Am J Cardiol 1996; 78: 377-378.

69. Influence of pravastatin and plasme lipids on clinical events in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS) Circulation 1998; 97: 1440-1445.

70. Pitt B, Waters D, Brown WV et al. For the Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. Aggresive lipid lovering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. N Engl J Med 1999; 341: 70-76.

71. Downs JR, Clearfield M, Weis S et al. For AFCAPS/ Tex, CAPS Rearch Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/Tex CAPS Air Force/ Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study JAMA 1998; 279: 1615-1622.

72. Sacks FM, Maye LA, Davis BR et al. Relationship between plasma LDL concentrations during treatment with pravastatin and recurrent coronary events in the CARE trial (abstract). Circulation 1998/1997; 97: 1446-1452.

73. Pedersen TR, Olsson AG, Faegeman O et al. Lipoprotein changes and reductions in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (45). Circulation 1998; 97: 1453-1460.

74. Long Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Diseases (LIPID) trial. Presented at the 70th Scientiphic Session of the American Heart Association 1997.

75. LRC-CPPT. Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. JAMA 1984; 251: 351-64.

76. Brown G, Alberts JJ, Fisher LD et al. (FATS) Regresion of coronary artery disease as a result of intensive lipid lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein. N Engl J Med 1990; 323: 1289-1298.

77. Stars St. Thomas' Atherosclerosis Regression Study. J Cardiovasc Pharmacol 1995; 25 (suppl 4): 11-9.

78. Coronary Drug Project – CDP. JAMA 1975; 231: 360-381.

79. Blakenhorn DH, Johnoson RL, Mack WJ et al. The influence of diet on the appearance of new lesions in the human coronary artery. JAMA 1990; 263: 1646-1652.

80. BECAIT, Benzefibrate Coronary atherosclerosis intervention trial. Lancet 1996; 347: 849-53.

81. Tatami R, Ivone N, Itoh H et al. For the LARS investigators: regression of coronary atherosclerosis by combined LDL-apherethis patients with familial hypercolesterolemie: a multicenter study. Atherosclerosis 1992; 95: 76-82.

82. Thompson Gr, Maher V, Mathewus S et al. Familial hypercholesterolemia study: a randomised trial of law density lipoprotein apheresis. Lancet 1995; 345: 811-816.

83. Bush TL. Evidence for primary and secondary prevention of coronary artery disease in women taking aestrogen replacement therapy (HERS). Eur Heart J 1996; 17 (suppl D): 9-14.

84. Buchwald H, Matts JP, Fitch LL et al for the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH). Group changes in segmential coronary arteriograms. JAMA 1992; 268: 1429.

85. Gotto AM, Farmer JA. Lipid-lowering Trials. In: Braumwald (ed). *Heart Disease*, 6th ed. WB Saunders Company Zipes, Libby 2001; 33: 1066-1085 .

86. Goldstein MG, Niaura R. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Lippincott-Raven Publ, Philadelphia 1998; 6: 145.

87. Lakier JB. Smoking and cardiovascular disease. Am J Med 1992; 93 (suppl A): 85-125.

88. Peto R, Lopez A, Boreham J et al. Mortality from tobaco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics. Lancet 1992; 339: 1268-1278.

89. Wald NJ, Hackshaw AK. Cigarette smoking – an epidemiological overview. Brit Med Bull 1996; 52: 3-11.

90. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 1422-1436.

91. Flore M, Bailey W, Cohen S et al. Smoking Cessation: Clinical Practice Guideline nr. 18. Agency for Health Care Policy and Research Public Health Service. US Department of Health and Human Services 1996.

92. WHO Prevention in childhood and youth of adult cardiovascular diseases: time for action. Technical Report Series 792, Geneva 1990.

93. WHO-Rapports et Etudes Euro 106. Les programmes integres de lutte contre les maladies cardio-vasculaires au niveau de la colectivite en Europe, 1989.

94. Sazar ME, London GM, Asmar et al. Recent advances on large arteries in hypertension. Hypertension 1998; 32: 156-165.

Scanned with OKEN Scanner

95. Carp C, Enăchescu D, David I, Nandriş G, Calangiu G, Coman I, Apetrei E, Stoian I, Ginghină C. Assessment of Hypertension Level Control and Management (Hypertension AUDIT Project). Study in a population of workers. Roumanian Journal of Internal Medicine 1990; 2, 28: 103-129.

96. Strasser T, Wilhelmsen L. Assessing Hypertension Control and Management. WHO No 47, 1991.

97. Wilhelmsen L, Strasser T. WHO/WHL Hypertension Management Audit Project J. Human Hypert 1993; 7: 257-263.

98. Velican C. The cells of the arterial wall and their role in atherogenesis II smooth muscle cells. Revue Roum Med Int 1971; 84: 309.

99. Vlaicu R. Contribuţii la studiul relaţiilor dintre hipertensiunea arterială şi ateroscleroza. Teza de doctorat. Cluj 1964.

100. Srikanthan VS, Dunn FG. Hypertension and coronary artery disease (review). Med Clin North Am 1997, 81: 1147-1163.

101. Sleight P. Primary prevention of coronary heart disease in hypertension (review). J Hypertens 1996; 14 (suppl 2): 1535-1539.

102. Lavie CJ, Milani RV, Massesei FH. Prevention and reduction of ventricular hypertrophy in the ederly (review) Clin Geriatr Med 1996; 12: 57-68.

103. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei et al. For the SAMPLE Study Group. Anmbulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. Circulation 1997; 95: 1464-1470.

104. Law MR. Epidemiological evidence on salt and blood pressure. Am J Hypertens 1997; 10: 425-455.

105. WHO study group report 198. Blood pressure studies in children.

106. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991; 265: 3255.

107. Stamler J, Dyer AR, Shekelle RB et al. Relation ship of baseline major risk factors to coronary and all-cause mortality, and to longevity: findings from long-term. Follow-up of Chicago cohorts. Cardiology 1993; 82: 191-222.

108. Mac Mahon S, Peto R, Cutler JA et al. Blood pressure stroke and coronary heart disease. Part I. Prolonged differences corrected for the regression dilution bias. Lancet 1990; 335: 765-774.

109. EUROASPIRE Study Group. A. European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary disease: Principal results. Eur J Cardial 1997; 18: 1569-1582.

110. Hansson L, Zanchetti A, Carson DS et al. Effects of intensive blood-presure lowering and low-dose aspirine in patients with hypertension. Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998; 351: 1755-1762.

111. Amery A, Birkenhager W, Bulpitt CJ et al. SYST-EUR Aging 1991; 3: 287-302.

112. UK. Prospective Diabetes study Group Br Med J 1998; 317: 713-720.

113. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. N Engl J Med 1997; 336: 1117-1124.

114. Fagard RH. The role of exercise in blood control: supportive evidence. J Hypertens. 1995; 13: 1223-1227.

115. Lindquist TL, Beilinh J, Knoiman MW. Influence of lifestyle, coping and job stress on blood pressure in men and women. Hypertension 1997; 29: 1-7.

116. McKalvie R, Yusuf S, Wiecek E et al. Atrial of combination neurohormonal blockade with an ACE inhibitor, a beta-blocker and angiotensive heart failure (CHF). ESC Cologne. Germany (RESOLVD) Cardiology 1997; 42.

117. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446.

118. WHO-ISH Guidelines for management of Hypertension. J of Hypertension 1999; 17: 151-183.

119. Aronson D, Rayfield EJ. Diabetes. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine*, Lippincott-Raven Publ, Philadelphia 1998; 7: 171.

120. Haffner SM, Lehto S. Rönnemae Tetal. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetics subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 339: 229-234.

121. Peters AL. New criteria for the diagnosis of diabetes and the relationship to macrovascular disease. Prev Cardiol 1998; (Spring) 57-59.

122. Eckel RN, Insulin resistance: An adaptation for weight maintenance. Lancet 1992; 340: 1452-1453.

123. McGinnis JM, Foege WH. Actual causes of death in the United States. JAMA 1993; 270: 2207-2212.

124. Carey DGP. Abdominal obesity. Curr Opin Lipidol 1998; 9: 35-40.

125. Eckel RH. For the Nutrition Committee. Obesity heart disease: a statement fot healt care professionals from the Nutrition Committee. AHA medical scientific statement. Circulation 1997; 96: 3248-3250.

126. Yung RT, Br Med Bull 1997; 53: 307-321.

127. NIH. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification evaluation and tratment of weight and obesity in adults, 1998.

128. Sherman DL, Balady GY. Exercise and Physical activity. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine.* Lippincott-Raven, Publ Philadelphia 1998; 4: 91.

129. US Surgeon General Physical activity and health Washington DC, 45. Department of Health and Human Services 1996.

130. Berg A, Halle M, Franz I, Keul J. Physical activity and lipoprotein metabolism: epidemiological evidence and clinical trials (review). Eur J Med Res 1997; 2: 259-264.

131. Consensus Development Panel on Physical Activity and Cardiovascular Health Physical activity and Cardiovascular Health. JAMA 1996; 276: 241-246.

132. Fletcher GF, Balady G, Blair SN et al. Statement on exercise. Benefits and recomendations for physical activity programs for all americans. A statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Reabilitation of the Council on Clinical Cardiology. American Heart Association. Circulation 1996; 94: 857-862.

133. Knopp RH. Estrogen, Femurale gender and Heart Disease. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine.* Lippincott-Raven Publishers. Philadelphia, 1998; 8.

134. Hutchinson RG, Watson RL, Davis CE et al. Racial differences in risk factors of atherosclerosis, the ARIC Study. Angiology 1997; 48: 179-190.

135. Waters D, Higginson L, Gladstone P et al. The Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial. Circulation 1994; 89: 959-968.

Scanned with OKEN Scanner

136. Effects of estrogen or estrogen/progestin regimes on heart disease risk factors in post menopausal women (PEPI) JAMA 1995; 273: 199-208.

137. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. JAMA 1991; 265: 3255-64-32.

138. Arroyo LH, Regan TJ. Ethanol and Heart. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine.* Lippincott Raven, Publ Philadelphia 1998; 9: 219.

139. Pohorecky LA. Interaction of alcohol and stress at the cardiovascular level. Alchol 7, 537, 1990.

140. Gaziano JM, Baring JE, Reslow JL et al. Moderate alcohol intake, lipoprotein and its subfractions and decreased risk of myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 1829.

141. Robinson K, Grupta A, Dennis V et al. Homocysteinemia confers an independent increased risk of atherosclerosis in end stage renal disease and is close ly-linked to plasma folate and pyridoxine concentrations. Circulation 1996; 94: 2743-2748.

142. Baciu I, Grosu L, Rosenfeld E, Don F, Zirbo M, Stoica N, Rădulescu M. L'influence de la coagulation et de la fibrinolyse sur la permeabilité capilaire aux macromolécules. Rev Roum Physiol 1968; 5: 103.

143. Benetato Gr, Hăulică I, Dumitrescu-Papahagi E, Gninspan E. Rolul centrilor organo-vegetativi superiori în activitatea fibrinolizei. Stud Cercet Fiziol 1962; 7: 311.

144. Cucuianu M. Contribuţii la semnificaţia clinică şi patologică a modificărilor glicoproteinelor serice şi a insuficienţei fibrinolitice în ateroscleroză. Teză de doctorat, IMF Cluj 1965.

145. Gavrilescu S, Bartel F, Fiat F. Modificarea indicelui de adezivitate plachetară în ateroscleroză şi obezitate. Efectul curei de slăbire. Medicină Internă 1966; 19: 185.

146. Gero S, Gergely I, Devenyi T, Jakob L, Szekely I, Virag S. Role of intimal mucoid substances in the pathogenesis of atherosclerosis. J Atherosclero Res 1961; 1: 67.

147. Moga A, Cucuianu M, Crasnic I, Olinic N. Platelet adhesiveness during different evolutive of serum lipids. Correlations with changes of serum lipids. Rev Roum Med Int 1966; 3: 407.

148. Mattila KJ, Nieminen MS, Valtonen W et al. Association between dental health and acute myocardial infarction, BMJ 1989; 298: 779-181.

149. Saikku P, Leinonen M, Tenkanen L et al. Chronic Chlamydia pneumonial infections as a risk factor for coronary heart disease in the Helsinki Heart Study. Ann Intern Med 1992; 116: 273-278.

150. Gupta S, Leatham EW, Carrington D, Mendall MA, Kaski JC, Casum AJ. Elevated Chlamidia pneumoniae antibodies, cardiovascular events and roxithromycin in male survivors of myocardial infection. Circulation 1997; 96: 404-407.

151. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infections agents in atherosclerosis and restenosis. Circulation 1997; 96: 4095-4103.

152. Gurfinkel E, Boyovich G, Daroca A, Beck E, Mantner B. Randomized trial of roxithromycin in non-Q wave coronary sindromes. ROXIS pilot study, Lancet 1997; 50: 404-407.

153. Meier CR, Derby LE, Jick SS, Vasilakis C, Jick H. Antibiotics and risk of subsequent First-time Acute Myocardial Infarction. JAMA 1999; 281: 427-431.

154. Nicolau Şt, Surdan C, Sărăţeanu D, Athanasiu-Petrescu P, Sorodoc G, Popescu G, Babeş V. Etiologie rickettsienne en pathologie cardiovasculaire. Bul Soc Path Exot 1963; 4: 15.

155. Vlaicu R, Hărăguş St, Mureşan I, Olinic N. Rolul rickettsiilor şi pararickettsiilor în etiopatogeneza unor arteriopatii cronice. Med Int 1968; 11: 1369.

156. Joint European Societies. Recommendations on Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice, Ed Hemyhing Ltd. Dorsed Press, Dorcester UK 1998.

157. Euro Report WHO and studies 84. *Rehabilitation and comprehensive secundary prevention after acute myocardial infarction* 1983.

158. Euro Reports and Studies WHO 98. Primary prevention of coronary heart disease, 1984.

159. Genest J Jr., Cohn JS. Clustering of cardiovascular risk factors: targeting high risk individuals. Am J Cardiol 1995; 76 (Suppl.): 8A-20A.

160. WHO Technical Report Series 831. Report of a WHO Expert Committee. Rehabilitations after cardiovascular diseases, with special emphasis on developing countries, 1993.

161. Wood D, De Becker G, Foergeman O et al. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: recommendations of the second task force of the european and other Societies on Coronary Prevention. Eur Heart J 1998; 19: 1934-1503.

162. Rose G. The Strategy of Preventive Medicine, Oxford, England University Press, 1992.

163. Positioning CINDI to meet the Challenges. A WHO/CINDI Policy from work for Noncommunicable Diseases Prevention. WHO, Regional Office for Europe, Copenhagen, 1992.

164. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM et al. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease. The Standford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP) Circulation, 1994; 89: 375-990.

165. Pearson TA, McBride PE, Huston, Miller N et al. Task Force 8: Organization of Preventive Cardiology Service. J Am Coll cardiol 1996; 27: 1039-1045.

166. Genest J, Souliere V, Dufour R, Rondeau C. Cholesterol-Lowering in secondary prevention of CAD: Diets, Targets and Politics. CVD Prevention, 1999; 2: 7-12.

167. Castelli WP. Lipids, risk factors and ischemic heart disease. Atherosclerosis 1996; 124: 51-59.

168. Gotto AM Jr. Risk factor modification: rationale for management of dyslipidemia (review) Am J Med 1998; 104 (suppl.) 2A: 65-85.

169. Gordon N, Haskell W. Comprehensive Cardiovascular risk reduction in a cardiac rehabilitation setting. Am J Cardiol 1997; 80 (8B): 69H-73H.

170. Collins R, Peto R, Mac Mahon S et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short term reductions in blood pressure: Overview of randomized drug trials in their epidemiological context. Levent 1990; 335: 827-838.

171. Herlitz J, Karlson BW, Richter A et al. Prognosis in hypertensives with acute myocardial infarction J. Hypertension 1992; 10: 1265-1271.

172. Haider AW, Chen L, Larson MG et al. Antecedent hypertension confers increased risk of adverse outcomes after initial myocardial infarction. Hypertension 1997; 30: 1020-1024.

Scanned with OKEN Scanner

173. Flack JM, Neaton J, Grimm R Jr. et al. Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction. Circulation 1995; 92: 2437-2445.

174. WHO-ISH Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. CVD Prevention 1999; 2, 2: 76-115.

175. WHO/ISH Hypertension Guidelines CVD Prevention 1999; 2, 2: 112-123.

176. WHO Technical report series no. 862, Hypertension control. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, Switzerland WHO 1996.

177. Chalmers J. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee, 1999 World Health Organization International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. J Hypertension 1999; 17: 151-183.

178. Chalmers J, Chusid P, Cohn Jr. et al. Practice guidelines for primary care physicians; 1999 WHO/ISH Hypertension Guidelines CVD Prevention 1999; 2: 76-111.

179. Kannel WB and Higgins M. Smoking and hypertension as predictors of cardiovascular risk in population studies. J Hypertens 1990; Suppl 8: 53.

180. Packs FM, Pfeffer MA, Moe LA et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Engl J Med 1996; 335: 1001-1009.

181. Pasternak RC, Brown LE, Stone Ph et al. Effect of combination therapy with lipid-reducing drug in patients with coronary heart disease and „normal" cholesterol levels. A randomized, placebo controlled trial, Harvard Atherosclerosis Reversibility Project (HARP) Study Group. Ann Intern Med 1996; 125: 529-540.

182. Carp C. Factorii de risc ai aterosclerozei și cardiopatiei ischemice. Ed Med București 1985.

183. The Post Coronary Artery By-pass Graft Trial Investigators. The effect of aggresive lowering of low density lipoprotein cholesterol levels and low dose anticoagulation on obstructive changes in saphenous-vein low dose anticoagulation on obstructive changes in suphenous-vein coronary artery by-pass grafts. N Engl J Med 1997; 336: 153-162.

184. Stamler J, Wentworth D and Veaton JD. For the MRFIT Research Group. Trial (MRFIT), JAMA 1986; 256: 2823.

185. Kannel WB, McGee DJ. Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham Study Circulation 1979; 59: 8-12.

186. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factors categories. Circulation 1998; 97: 1837-1847.

187. Chockalingam A. Secondary Prevention of cardiovascular Disease 1999; 2, 1: 3-4.

188. Steinbach M, Constantinescu M, Georgescu M, Harnagea P, Teodoriu S, Galfi L, Damșa T, Schioiu L, Mitu S, Popescu A, Cucu F, Ionescu A. The Bucharest Multifactorial Prevention Trial of Coronary Heart Disease. Ten year folow-up 1971-1982. Rev Roum Med Med Int 1984; 22: 99.

189. Kaplan NM. The chalenge of managing multiple cardiovascular risk factors. Am J Hypertens 1997; 10: 167 S-169.

190. Grundy SM. Statin trials and goals of cholesterol lowering therapy Circulation 1998; 97: 1436-1439.

191. Keil U. Diagnosis and treatment of smoking and the role of health Professionals. CVD Prevention 1999; 2, 2: 128-129.

192. Pipa AL. Smoking Cessation: Closing the Gap between Guidelines and practice. CVD, Prevention 1999; 2,1: 18-22.

193. Nyolstad I, Arnescu E. Preinfarction blood pressure and smoking are determinants for a fatal outcome of myocardial infarction. Arch Intern Med 1998; 118: 1326-1332.

194. Campbell NR. Secondary Prevention Closing Gap between Guidelines and Practice. Hypertension and Myocardial Infarction. CVD Prevention 1992; 2,1: 13-17.

195. Tunstall-Pedoll H, Kuulasmaa K, Amonyal P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. WHO-MONICA Project. Myocardial infarction and coronary deaths in the Registration procedures, event rates, and case fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents. Circulation 1994; 90: 583-612.

196. Maron DJ, Ridker PM, Perason Th, Alexander W, Schlant RC, Fuster V, Mc Grow-Hill. Risk factors and the prevention of Coronary Heart Disease. Hurst's The Heart, ed NY 1998; 41: 1175.

197. Kavanagh T. Guidelines Gap: Physical Activity CVD Prevention 1999; 2, 1: 23-26.

198. Lau DC. Prevention and Management of Cardiovascular Complications in Type 2 Diabetes Mellitus. CVD Prevention 2,1: 27-32.

199. Ades PA. Cardiac Rehabilitation and secondary Prevention. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Lippincott Raven, Publ Philadelphia 1998;12: 263.

200. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis. Heart Disease 5th ed. Braunwald EWE. Saunders Comp Philadelphia 1997; 35: 1105.

201. Farmer JA, Gotto AM. Dyslipidemia and other Risk Factors for Coronary Artery Disease. Heart Disease 5th ed. Braunwald E 1997; 35: 1126.

202. Ridker PM, Genest J, Libby P. Risk factors for atherosclerotic disease. In: Braunwald, Zipes, Libby (ed). *Heart Disease*. 6th ed, 2001 Saunders.

203. Graziano MJ, Hanson JE, Ridker PM. Primary and secondary prevention of coronary heart disease. In: Braunwald, Zipes, Libby (ed). *Heart Disease*. 6-th ed 2001 Saunders.

204. Gotto AM, Farmer JA. In: Braunwald, Zipes Libby (ed). *Heart Disease*. 6-th ed Saunders 2001; 33: 1066-1085.

205. Weissberg PL, Rudd JH. Atherosclerotic biology and epidemiology of disease. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine* (sec ed). Lippincott WW 2002; 3-11.

206. Stone NJ. Diet, nutritional issues and obesity. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine* (sec ed). Lippincott WW 2002; 15-32.

207. Rader DJ. Lipiol Disorders. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine* (sec ed). Lippincott WW 2002;

208. Rasalingam R, Pearson Th A. An integrated approach to risk-factor modification. In: Topol EJ (ed). *Textbook of Cardiovascular Medicine* (sec ed). Lippincott WW 2002; 247-257.

Scanned with OKEN Scanner

PATOGENIA ȘI EVOLUȚIA ATEROSCLEROZEI CORONARIENE. FACTORII NEATEROSCLEROTICI ÎN CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

prof. dr. Costin Carp

A. ATEROSCLEROZA CORONARIANĂ 96
IPOTEZELE SAU TEORIILE PRINCIPALE ÎN ATEROSCLEROZĂ....................................96
ATEROGENEZA CORONARIANĂ 97
ROLUL MONOCITELOR, LIMFOCITELOR, LEUCOCITELOR ȘI MACROFAGELOR 99
PLACHETELE ÎN ATEROGENEZĂ...........100
LIPIDELE ÎN ATEROGENEZĂ 101
B. FACTORII NEATEROSCLEROTICI ÎN CARDIOPATIA ISCHEMICĂ............101
FACTORI ȘI CAUZE FUNCȚIONALE 102
EMBOLIILE CORONARIENE.....................103
DISECȚII ALE ARTERELOR CORONARE 104
LEZIUNI CORONARE PRIN TRAUMATISME ȘI PLĂGI 105
COMPRESII EXTERNE 105
ANOMALII CONGENITALE ALE CORONARELOR 105
BOLI DE COLAGEN 106
ARTERITE SAU VASCULITE 106
INFECȚII 108
FACTORII TROMBOGENICI 108
BOLI METABOLICE 108
TRANSPLANTUL CARDIAC.......................108
CREȘTEREA CERERII DE O_2 SAU APORTUL SCĂZUT DE O_2 109

A. Ateroscleroza coronariană

Peretele arterial are trei straturi: intima, media și adventicea. Intima – zona principală interesată în ateroscleroză – cuprinde endoteliul spre lumen, un strat fin de colagen și elastină și o lamină elastică.

În ateroscleroză, intima se îngroașă focal excentric sau difuz circumferențial, sub influența a numeroși factori: stres mecanic, stres de forfecare, hiperlipidemie, hipertensiune etc.

Media este modificată în ateroscleroză. În această zonă, calcificarea apare ca un proces activ, în variate grade. La acest nivel există celule similare cu astroblaștii, ce produc hidroxiapatite, la care se asociază oxidarea lipidelor și apariția calcificării vasculare.

Ipotezele sau teoriile principale în ateroscleroză

Fiecare ipoteză are la bază elemente patogenice importante ale aterosclerozei. Luate în parte, ele nu explică ansamblul proceselor inițiale și evolutive ale acestei afecțiuni.

Teoria principală actuală este cea a răspunsului la leziuni ale endoteliului în etapa inițială (1,2).

La început, Virchow a considerat ateroscleroza ca o formă de afectare a peretelui anterior, unde se produce un răspuns inflamator ce evoluează ca o leziune degenerativă. Această teorie a fost consolidată de Anitschkov, Duguid, French, Buja și Glomset (3,4,5,6).

Ipoteza inițială a lui Von Rokitanski (12), a încrustării de fibrină și trombi ce se încarcă ulterior cu lipide, este puțin acceptată. Fenomenul trombozei face parte din patogenia aterosclerozei ca element asociat și ca factor esențial în apariția evenimentelor coronariene.

O ipoteză recentă este aceea a răspunsului autoimun la agenții infecțioși, care sunt numeroși: *Chlamidia pneumoniae, helicobacter pilori,* virusul herpetic etc.

Fenomenul autoimun apare mai clar și mai accelerat în cordul transplantat și angioplastia coronariană. Caracteristicile histologice sunt: infiltrația cu monocite, limfocite T, complexe de imunoglobuline-complement și acumularea de lipide. Procesul inflamator inițial este determinat de: factorul infecțios, citokine, lipoproteine oxidate prin lisofosfatidilcholine și proteina la șoc caloric („heat shock protein") – hsp 60, hsp 60/65. La factorii de risc se mai adaugă: interleukine (IL-1, IL-10, IL-12), imunoglobuline, molecule de adeziune (ICAM-1, VCAM-1), IFN, TGF-B, TNF-alfa etc.

În transplantul de cord, vasculopatia imună duce la o creștere de 5 ori a infarctului obișnuit, fără durere, a insuficienței cardiace și a morții subite. Leziunile coronariene au unele particularități – sunt mai difuze, distale, concentrice și cu proliferare miointimală.

Relația dintre infecție și aterogeneza coronariană este complexă; principalii participanți sunt prezentați în schema lui Danesh (modificată) din figura 1. Răspunsul imun celular este de tip întârziat.

Ipoteza metabolică lipidică este privită ca o componentă a factorilor participanți la ateroscleroză și la ruptura plăcii.

Ipoteza monoclonală a celulelor musculare netede (Benditt și Benditt 1973, Murry 1997) (6) impune o nouă idee, și anume: există o expresie a mai multor clone de celule ale plăcii aterosclerotice preexistente.

Aterogeneza coronariană

La apariția aterogenezei participă: endoteliul, monocitele, macrofagele, leucocitele, plachetele, dislipidemiile, oxidarea lipidelor, proliferarea celulelor musculare netede (7).

Endoteliul normal este semipermeabil, cu funții de transcitoză, endocrine, autocrine și paracrine (8).

Fiziologic, determină vasodilatație, fibrinoliză, antitromboză și asigură protecție față de adeziunea monocitelor și plachetelor.

Endoteliul, prin mecanisme de activare genetică, secretă: mediatori, citokine, factori de creștere, endotelină și agenți vasodilatatori (EDRF, O-N).

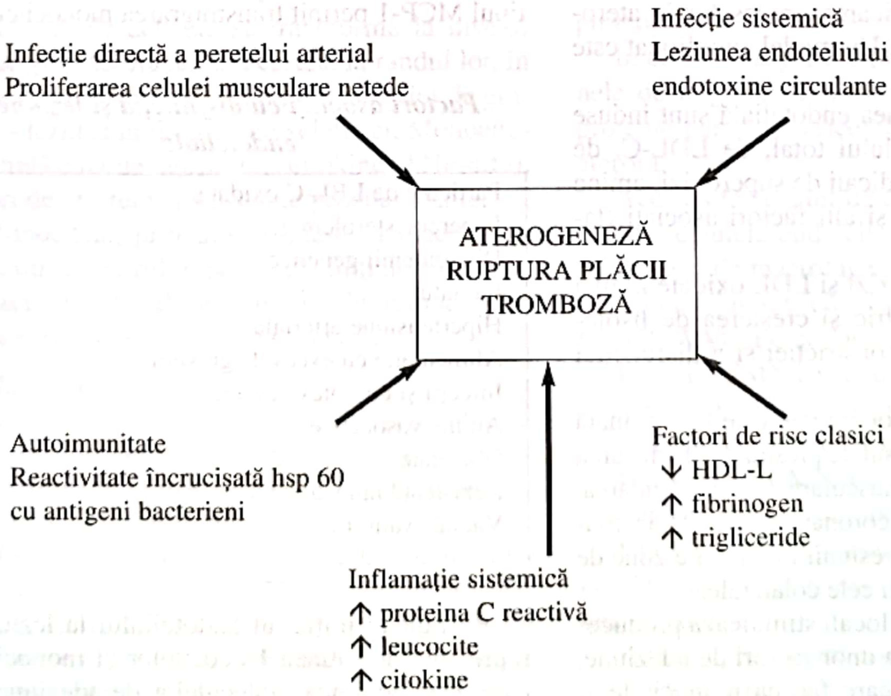


Figura 1. Relația dintre infecție și aterogeneza coronariană (schema lui Danesh, modificată).

Factorii care produc disfuncția și leziunea endoteliului
↓
Activarea endotelială
↓
Migrarea celulelor inflamatorii
↓
Activarea celulelor inflamatorii
↓
Recrutarea, migrarea celulelor musculare netede
↓
Sinteza matricei ateromului
↓
Formarea miezului ateromului
↓
Formarea „fibrous cap" al calotei ateromului
↓
Remodelarea vasculară
↓
Complicația plăcii; ruptura plăcii

Figura 2. Patogenia aterosclerozei.

Factorii genetici acționează la apariția aterosclerozei, la evoluția leziunilor, la complicația plăcii, la ruptură, la vindecarea rupturii și remodelare, la expresia clinică a ischemiei prin dezvoltarea circulației colaterale și la mecanismele de adaptare la ischemie.

Succesiunea și intricarea proceselor în aterogeneză sunt complexe. Un model simplificat este prezentat în figura 2.

Disfuncția și leziunea endotelială sunt induse de creșterea colesterolului total, de LDL-C, de factori imunologici, radicali de superoxizi, amine vasoactive etc. Există și alți factori asociați (tabelul I).

Radicalii de superoxizi și LDL oxidate inhibă activitatea oxidului nitric și creșterea de lisolecitin, cu apariția vasoconstricției și a disfuncției endoteliului.

Localizarea leziunilor inițiale este determinată de factori locali, de stresul de presiune și forfecarea ce modifică celulele musculare netede. Cudarea, dilatarea sau îngustarea coronarelor duce la o variabilitate a fluxului și a presiunii în anumite zone de curbură, bifurcare sau în cele colaterale.

Factorii sistemici și locali stimulează producerea de către endoteliu a unor factori de adeziune, selectinele E, L și P, care fac ca monocitele și limfocitele T să adere la endoteliu. Alte molecule de adeziune, VCAM-1 și ICAM-1 (produse de endoteliu), favorizează aderența leucocitelor la endoteliu și migrarea acestora în zona subendotelială.

Transmigrarea leucocitelor prin endoteliu este realizată prin moleculele de adeziune pericelulare Pe-CAM și factori chemotactici. Aceștia și alții de tipul MCP-1 permit transmigrarea monocitelor.

Tabelul I

Factori asociați cu disfuncția și leziunea endoteliale

Particule de LBL-C oxidate
Hipercolesterolemie
Dislipidemii genetice
Fumatul
Hipertensiune arterială
Alimentație cu exces de grăsimi
Infecții și complexe imune
Amine vasoactive
Obezitate
Rezistență la insulină
Vârstă avansată
Sexul masculin

Răspunsul inițial al endoteliului la leziune îl reprezintă adeziunea leucocitelor și monocitelor care, prin acțiunea moleculelor de adeziune și a factorilor chemotactici, determină transmigrarea leucocitelor și monocitelor.

Scanned with OKEN Scanner

Prin endoteliul cu leziune se realizează o interacțiune între plachetele ce aderă la perete și zona subendotelială, unde se acumulează leucocitele și monocitele care devin macrofage. În această zonă începe hiperplazia și multiplicarea celulelor musculare netede, a canalelor microvasculare, ca și a matricei conjunctive sub acțiunea factorilor de creștere (PDGF), a celui de creștere endotelial vascular (VEGF) și a VGF, generați de endoteliu și plachete.

Rolul monocitelor, limfocitelor, leucocitelor și macrofagelor în aterogeneză

Limfocitele-T, din punct de vedere fiziologic, joacă un rol esențial în apărarea organismului. Limfocitele cu antigene CD_4 și CD_8 au rol în aterogeneză și prezintă receptori IL-2 și HDL-DR. Participă la răspunsul imun și la procesul autoimun. Prin acțiunea moleculelor de adeziune, aderă la endoteliu și, prin transcitoză, trec prin endoteliu în spațiul subendotelial, unde realizează interacțiuni cu macrofagele.

Virusurile LDL-C oxidate, LDL și proteina de șoc la cald activează limfocitele T.

Rolul limfocitelor T în aterogeneză și progresul leziunilor este insuficient cunoscut.

Monocitele

Activarea endoteliului are loc în condițiile disfuncției acestuia, cu creșterea permeabilității, a mediatorilor inflamației și a moleculelor de adeziune.

Creșterea LDL duce la recrutarea monocitelor, iar moleculele de adeziune – la adeziune și transcitoză în zona subendotelială.

Monocitele activate se transformă la nivelul intimei în macrofage, iar acestea, la rândul lor, în celule spumoase, componente ale dungilor de grăsime – leziune inițială a aterosclerozei. Monocitele secretă enzime hidrolitice, citokine (TNF-alfa), factori de creștere și substanțe procoagulante.

Monocitele, prin transformare în macrofage, dar și direct, au rol în procesele inițiale ale aterogenezei, în stadiul proliferativ, în remodelarea plăcii și duc la instabilitatea acesteia.

Macrofagele

Monocitele migrate în spațiul subendotelial se transformă în macrofage, iar acestea, devenite celule spumoase, se vor multiplica, unele dintre ele suferind un proces de apoptoză.

Macrofagele au rol măturător pentru LDL-oxidate și de producere a 6 factori de creștere (PDGF, IL-1, TGF, EGF, FGF-beta, M-CSF), a citokinelor (TNF-alfa), a enzimelor proteolitice și a metaloproteinazelor. Se produc și agenți chemoatractanți (CGM-CSF, VEGF, M-CSF, MCF-1, PDGF).

Macrofagele și celulele musculare netede constituie principalele componente ale dungilor de grăsime și ale plăcilor fibroase – leziunile aterosclerotice inițiale. Prin factorii de creștere, se determină migrarea și multiplicarea celulelor musculare și proliferarea endoteliului. Macrofagele, prin enzimele proteolitice și prin metaloproteinaze, destabilizează și duc la ruperea plăcii de aterom prin degradarea fibrinei, a colagenului și a fibrelor elastice.

Macrofagele realizează interrelații cu plachetele și participă la evoluția și complicațiile plăcii.

Leucocitele

Sub acțiunea moleculelor de adeziune (PeCAM), leucocitele aderă la endoteliu, transmigrează în zona subendoteliului și participă la apariția dungilor de grăsime și a primei leziuni aterosclerotice, care este generată de cea endotelială, de macrofage, de migrarea și multiplicarea celulelor musculare și de lipoproteine.

Inhibitori ai adeziunii leucocitelor la endoteliu sunt glucocorticoizii IL-4 și IL-3.

Proliferarea celulelor musculare netede (CMN)

CMN își au originea în media arterei, migrează în intimă și au un rol esențial în apariția leziunilor aterosclerozei avansate. CMN reprezintă o celulă mezenchimală cu potențial de diversificare, evoluând spre o celulă spumoasă cu conținut crescut de lipide. CMN are două subclase de fenotipuri, unul contractil și celălalt secretor, cu rol în sinteza de proteine, de colagen, de fibre elastice și proteoglicani.

În cazul aterogenezei, CMN prezintă fenomenele de migrare, de proliferare și de sinteză de proteine pentru matricea conjunctivă a plăcii de aterom.

Aceste efecte sunt determinate de agenți produși de celulele endoteliale, de limfocitele T, de plachete și de macrofage.

Trebuie notat că CMN secretă substanțe (PDGF-AA) care acționează asupra acestora.

Relațiile CMN cu celulele participante, precum și agenții și substanțele pe care aceste celule le produc sunt prezentate în figura 3.

Proliferarea CMN are un grad de variabilitate și se măsoară printr-un index proliferativ (0-1%).

După Benditt, expansiunea clonală își are originea într-un număr redus de celule sau chiar întruna singură.

Această proliferare este rezultatul unor factori de creștere și nu numai al acestora, prin receptori ai CMN pentru PDGF, b FGF, a FGF, IGF-1, EGF.

Scanned with OKEN Scanner

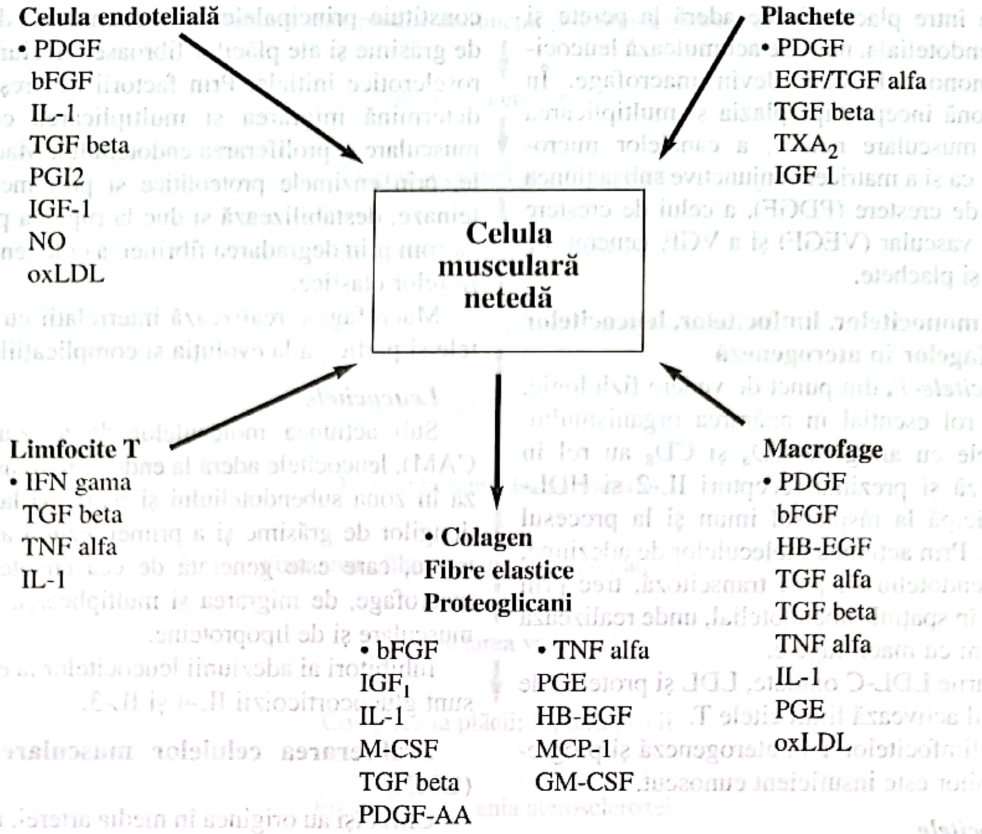


Figura 3. Relațiile dintre celula musculară netedă, celula endotelială, plachete, limfocite T și macrofage, în aterogeneză.

Tabelul II

Implicarea plachetelor în dezvoltarea plăcii aterosclerotice (după Prentice)

• Tromboza murală, încorporarea trombusului în placă
• Detectarea fibrinei și a produșilor plachetari în plăci
• Hemoragie în plăci
• Studii experimentale la animale
• Rolul factorului de creștere derivat din plachete la proliferarea CMN
• Eficacitatea agenților antiplachetari

Un element specific al CMN este capacitatea de transformare prin acțiunea reacției în lanț a polimerazei („Polymerase chain reaction"). În etapele avansate ale aterosclerozei, evoluția CMN poate fi spre necroză sau apoptoză.

LDL oxidate au rolul de reducere a expansiunii CMN și de favorizare a apoptozei. Receptorii pentru TGF-beta ai CMN au rol în inhibarea proliferării. Acești factori intervin în apariția rupturii plăcii de aterom (8,9).

Plachetele

Au rol în aterogeneză, în evoluța și complicațiile acesteia, în special în apariția trombozei și a sindroamelor coronariene acute (10).

Participarea plachetelor este demonstrată prin numeroase date, unele fiind evidențiate în tabelul II.

Plachetele, sub influența factorilor de risc – catecholamine, fumat, stres, creștere a Lp (a) –, sunt activate și secretă din granulele alfa patru factori de creștere, PDGF, FGF, EGF, TGF alfa și TGF beta, citokine, ADP, ATP, serotonină, beta-trombomodulin, factorul IV plachetar etc.

Plachetele participă la variatele faze ale aterogenezei – faza inițială, evoluția și complicațiile trombotice.

În faza inițială, la tipurile I și II de leziune, plachetele împreună cu celulele endoteliale și macrofagele eliberează factori de creștere: factorul de creștere derivat din plachete (PDGF),

factorul de creştere de bază al fibroblastului BFGF şi factorul de creştere de transformare beta (TGF-beta). Aceştia duc la migrarea din tunica medie şi la proliferarea CMN. În zonele denudate ale endoteliului se depozitează plachete şi se formează microtrombi, care se încorporează în plăcile aterosclerotice.

Rolul plachetelor în progresul leziunii aterosclerotice este major. Fisurarea şi ulceraţia plăcii sunt însoţite de trombi murali locali, care se organizează şi se includ în placa aterosclerotică. Aceste momente caracterizează leziunile de tipurile IV, Va, Vb şi Vc.

Procesul trombotic iniţiat de plachete, la care participă factorul von Willebrand, duce la aderenţă şi la agregare plachetară urmate de tromboză, ce generează progresia şi complicaţiile aterosclerozei.

Ruptura plăcii aterosclerotice, fenomen complex, favorizează apariţia trombozei locale care este în relaţie cu gradul ulceraţiei, al stenozei şi cu proprietăţile fizico-chimice ale miezului plăcii („core"). Mici tromboze cu plachete pot apărea şi în zone cu disfuncţie a endoteliului, favorizate de colagenul fibrilar din placă, de gradul şi de geometria stenozei. În cazul fisurării plăcii, conţinutul de factor tisular al miezului, structura şi cantitatea lipidelor au un mare rol în activarea plachetelor şi apariţia trombozei. Activarea plachetelor poate avea loc printr-un efect de feedback al activităţii procoagulante; de aceea, aspirina asociată cu ticlopidina sau clopidogrelul are un efect antiplachetar mai eficient (11).

La procesul de aderenţă şi de agregare plachetară la nivelul leziunii endoteliului, participă: colagenul şi trombina locală, selectina P şi ADP generată de plachete şi monocite, activarea receptorilor GP IIb/IIIa de la nivelul membranei plachetelor, în prezenţa factorului von Wilebrand şi a fibrinogenului.

Creşterea fibrinogenului şi a FvW duce la mărirea riscului de infarct miocardic şi ictus la cei cu plăci aterosclerotice (12).

Pasivitatea peretelui arterial coronar la tromboză reprezintă un fenomen nou, dependent de timp, astfel că acesta nu este reactiv la influenţa activării plachetare. Consecinţele sunt scăderea trombogenităţii la nivelul leziunii arteriale uşoare; inducerea pasivităţii peretelui arterial în urma scăderii accesibilităţii receptorilor GP IIb/IIIa liberi la suprafaţa plachetelor, prin saturarea cu fibrinogen la zona abluminală a endoteliului.

Lipidele în aterogeneză

Lipoproteinele constituie sursa colesterolului care intră în peretele arterial cu scop nutritiv. LDL intră în celulele peretelui prin receptorii LDL (Apo B/E). Reducerea receptorilor LDL duce la o acumulare de colesterol în celule. Concentraţia crescută în plasmă de LDL, VLDL şi IDL generează creşterea fluxului acestor lipoproteine în peretele arterial, cu o retenţie selectivă a lor. Acest fenomen este pronunţat în ateroscleroză.

În cazul leziunii endoteliului are loc transcitoza monocitelor în spaţiul subendotelial, cu transformarea în macrofage şi migrarea celulelor musculare netede din medie în intimă, ca şi creşterea matricei conjunctive extracelulare. LDL şi alte lipoproteine se acumulează în macrofage, CMN şi matrice, prin procese de internalizare celulară, cu esterificare şi oxidare a LDL. Apar celulele spumoase, care se pot necroza, formând miezul plăcilor aterosclerotice. Particulele de LDL oxidate generează un fenomen acut – necroza macrofagelor şi a CMN – şi unul cronic, de apoptoză. LDL oxidate, prin metaloproteinaze şi alte enzime, induc o degradare a matricei conjunctive, cu favorizarea rupturii plăcii.

Lipoproteinele, prin receptorii pe macrofage, le stimulează să producă citokine şi factori de creştere, cu accentuarea aterogenezei. LDL oxidate au rol în fagocitoză şi în formarea de complexe cu proteoglicani, de complexe imune, precum şi în degradarea matricei prin enzime hidrolitice şi metaloproteinaze.

Oxidarea LDL este mai redusă la monocite şi mai pronunţată la apariţia macrofagelor.

LDL oxidate au rol în transcitoză şi în modificarea monocitelor spre macrofage, ca şi în evoluţia acestora, prezentată mai sus.

Macrofagele stimulează continuu peroxidarea LDL, cu modificarea apo B-100, cu o pierdere a capacităţii de recunoaştere a receptorilor LDL şi cu reducerea capacităţii de măturare a macrofagelor cu număr mare de lipide. LDL oxidate pătrunse în macrofage şi CMN au efecte citotoxice şi de eliberare a enzimelor lisomale, cu distrugeri celulare, cu apariţia ulceraţiilor la plăci, a trombozelor şi a fenomenelor imun reactive, şi de vasoconstricţie, prin inactivarea oxidului nitric.

B. Factorii neaterosclerotici în cardiopatia ischemică

Ateroscleroza coronariană este cauza cardiopatiei ischemice în peste 95% dintre cazuri. Restul de 5% este generat de factori şi boli fără substrat aterosclerotic. Există şi cazuri, mai ales

la persoanele în vârstă, la care se poate asocia ateroscleroza cu alți factori – de exemplu, cardiomiopatia hipertrofică, stenoza aortică degenerativă, boli valvulare reumatismale, punți musculare și altele.

Am grupat factorii neaterosclerotici în: 1) cauze și afecțiuni funcționale ale coronarelor; 2) embolii coronariene; 3) disecții și anevrisme ale coronarelor; 4) traumatisme și plăgi; 5) compresii externe; 6) anomalii congenitale; 7) boli de colagen; 8) arterite, vasculite; 9) infecții; 10) factori trombogenici; 11) boli metabolice; 12) transplantul de cord; 13) creșterea cererii de O_2 a miocardului și scăderea aportului de O_2; 14) cauze diverse (tabelul III).

Fiziopatologic, acești numeroși factori induc ischemie miocardică acută sau cronică, prin variate mecanisme:

1. spasme, variații de tonus, compresii variabile;
2. ocluzii și stenoze prin leziuni coronare, embolii, plăgi, arterite, tromboze, transplant, boli de colagen;
3. anomalii congenitale ale coronarelor;
4. creșterea cererii de O_2 miocardic;
5. scăderea aportului de O_2 – anemii, hipotensiune, șoc, intoxicații și gaze;
6. modificări circulatorii complexe în bolile metabolice.

Dintre mecanismele de mai sus, cel mai des întâlnit factor este spasmul coronarian, care poate apărea la peste 60% dintre bolnavii cu coronare normale sau aproape normale.

De amintit că spasmul coronarian este un fenomen frecvent în ateroscleroza coronariană dureroasă și nedureroasă.

Factori și cauze funcționale

Spasmul coronarian apare cel mai adesea la bolnavii cu angină la *stres a frigore*, în varianta anginei și în angina Prinzmetal.

În angina instabilă și la debutul infarctului miocardic, este deseori prezent spasmul coronarian.

Moartea subită apărută la emoții puternice este deseori cauzată de spasmul coronarian, care induce aritmii ventriculare fatale. În controalele anatomice, lumenul coronar este normal; uneori sunt descrise creste endoluminale circulare cu benzi musculare, care explică spasmul coronarian în aceste zone (Velican). Adesea sunt notate leziuni ateromatoase, variate ca dimensiuni, care constituie locul apariției spasmului. Leziunile excentrice se asociază mai frecvent cu spasmul coronarian. Date despre Sindromul X coronarian și angina Prinzmetal apar în capitolul despre formele de angină pectorală.

Tabelul III

Factori și cauze neaterosclerotice ale cardiopatiei ischemice

1. Factori și cauze funcționale Spasm Sindromul Prinzmetal Sindromul X coronarian Ergonovin Cocaină *2. Embolii coronariene* *3. Disecții și anevrisme coronariene* *4. Traumatisme, plăgi* *5. Compresii externe* Anevrism aortic, tumori *6. Anomalii congenitale* Artere coronare, punți *7. Boli de colagen* PCE, LED, sclerodermie *8. Arterite, vasculite* Poliarterita nodoasă Boala Takayasu Boala Kawasaki Boala Horton Boala Burger *9. Infecții* Lues, endocardită, salmonela *10. Factori trombogenici* Sindromul antifosfolipidic Policitemie Stări de hipercoagulare	*11. Boli metabolice* Mucopolizaharidoze (Hurler) Amiloid Hemocromatoză Homocistinurie Boala Fabri Diabetul zaharat *12. Transplant cardiac și alți factori de hiperplazie fibroasă și musculară a intimei* *13. Creșterea cererii de O_2 miocardic sau aportul scăzut de O_2* Hipertensiune cu HVS Stenoză aortică Cardiomiopatie hipertrofică Hipertiroidism Anemii Hipotensiune șocul cardiogen Insuficiență cardiacă *14. Cauze diverse* Efort intens Sarcină Altitudine Intoxicații

Scanned with OKEN Scanner

Factorii care induc spasmul sunt: serotonina, tromboxanul A2, ADP, PDGF și endotelina.

Cocaina, administrată ca stupefiant prin inhalare (fumat), acționează în 3-5 secunde și are o durată de 5-15 minute; administrată intranazal, acționează în 1-5 minute, cu o durată de 60 de minute, iar în calea parenterală acțiunea începe în 10-60 de secunde, cu o durată de 20-60 de minute.

Efectele sunt: creșterea cererii de oxigen, prin accelerarea ritmului și a tensiunii arteriale, vasoconstricția coronariană și, în unele cazuri, tromboza coronariană.

Spasmul coronarian are loc la nivelul arterelor coronare epicardice, prin stimularea alfaadrenergică. La repetarea dozelor, spasmul coronarian crește, prin ridicarea nivelului în sânge, dar și prin metaboliții cocainei care se acumulează. Spasmul coronarian poate induce angină, infarct miocardic și aritmii grave.

La apariția spasmului participă creșterea noradrenalinei din nervii terminali și a catecholaminelor din medulosuprarenală.

Reluarea noradrenalinei și a dopaminei la zona presinaptică este blocată, cu creșterea nivelului catecholaminelor.

Ergonovina induce spasm coronarian, prin stimularea receptorilor alfaadrenergici și a celor serotoninergici, atunci când este administrată parenteral.

Ergonovina se folosește rar în scop terapeutic și mai mult în testul cu ergonovină – pentru demonstrarea spasmului coronarian spontan care induce supradenivelarea segmentului ST. Dozele administrate sunt cuprinse între 0,3 și 1 mg, i.v. sau intraarterial.

Alte condiții în care s-a observat spasmul coronarian

Administrarea bromcriptinei postpartum induce spasm coronarian, hipertensiune și, mai rar, infarct miocardic.

În anestezia generală, ca și în stările alergice, s-au observat fenomene de spasm coronarian.

În timpul coronarografiei se produc frecvent spasme coronariene, ca și la angioplastii sau aplicarea stenturilor coronariene. Aceste spasme sunt înlăturate prin administrarea de nitroglicerină. Iritarea endoteliului este o cauză principală a acestor fenomene spastice.

Emboliile coronariene

Emboliile coronariene sunt relativ rare și adesea nediagnosticate sau confundate cu alte cauze ori etiologii.

În tabelul IV sunt prezentați factori și cauze ale emboliilor coronariene.

Fenomenele clinice și hemodinamice sunt determinate de natura embolusului, de localizarea la artera coronară, de asocierea trombozei, de starea vaselor coronare, de ateroscleroza și stenoza prezente, precum și de gradul circulației colaterale. Afecțiunea cardiovasculară prezentă generează fenomene clinice, care deseori le maschează pe cele generate de embolia coronariană.

Embolia coronariană poate genera: infarct miocardic acut, angină instabilă, angină, aritmii ventriculare, moarte subită și variate grade de insuficiență cardiacă sau edem pulmonar.

Tulburările hemodinamice depind de întinderea ischemiei și a necrozei miocardului și de afecțiunea cardiacă asociată.

Tabelul IV

Cauzele emboliilor coronariene

1. Vegetații	*4. Fragmente de calcar*
Endocardita infecțioasă	Stenoza aortică
Endocardita la proteze	Stenoza mitrală
Endocardita marantică	Anevrism al VS
2. Trombi	Calcificarea AS
Atriul stâng la:	*5. Fragmente placă aterom*
Fibrilație atrială	Colesterol
Stenoză mitrală	Trombi
Anevrismului septal interatrial	Calcar
Ventriculul stâng la:	*6. Corpi străini*
Anevrism al VS	Fragmente de proteze
Infarct miocardic acut	Fragmente de catetere
Cardiomiopatie	Fragmente de stent
Fibroelastoză endocardică	Alice, gloanțe
Artera coronară	Ace
3. Fragmente de tumori	*7. Embolii paradoxale*
	DSA, patent foramen ovale
Mixom AS	Embolus din VD, AD, circulație venoasă

Diagnosticul se bazează pe contextul clinic, (de exemplu, endocardita infecțioasă), pe modificările ECG și dinamica acestora, pe datele ecocardiografice, coronarografice și radiologice. Scintigrama miocardică poate fi utilă. În unele cazuri, diagnosticul este necroptic.

Tratamentul se realizează în raport cu natura trombusului, cu etiologia, afecțiunea asociată și manifestările provocate de embolie. Se aplică tratamente litice, antitrombotice, antiplachetare. În anumite cazuri, poate fi aplicată angioplastia.

Corpii străini intracoronari pot fi extrași cu sonde speciale. Se pot realiza intervenții chirurgicale pe cazuri selectate, mai ales când pot fi înlăturate și cauzele: endocardite, malformații, proteze, anevrisme.

Disecții ale arterelor coronare

Disecția constă într-o separare a intimei de media arterei. Aceasta poate fi spontană sau indusă de un procedeu de explorare, cum este coronarografia, sau terapeutic – prin angioplastie, stent sau bypass coronarian. Disecția poate fi primară – care apare spontan sau printr-un procedeu local, cum s-a spus anterior.

Cauzele și factorii care induc disecție sunt prezentați în tabelul V.

Disecția spontană apare secundar în disecția rădăcinii aortei, mai frecvent la coronara dreaptă.

În ateroscleroza coronariană în fază avansată, disecția poate apărea secundar unei hemoragii sau unui hematom intimal. S-a analizat disecția de coronare la ruperea în lumen a unui anevrism coronar, la un proces de medionecroză a mediei, la un proces perivascular eozinofilic, la un spasm coronar prelungit, la o hiperplazie fibromusculară sau arterită coronară de diferite cauze.

Disecția coronariană apare la ambele sexe, mai frecvent la coronara dreaptă la bărbați și la cea stângă la femei.

O atenție specială s-a acordat disecției coronariene peri- și postpartum, care trebuie luată în considerare.

Disecția coronariană survine și în cursul traumatismelor închise și al celor penetrante.

Frecvent, disecțiile coronare apar în timpul intervențiilor terapeutice – de tipul angioplastiei, aterectomiei, laserului, rotablației – și la aplicarea stenturilor.

În angioplastie, disecțiile pot fi mici, parțiale, considerate terapeutice. Disecțiile constituie complicații atunci când depășesc 50% în plan transversal și 1 cm în plan longitudinal.

Ca extindere, acestea pot fi antegrade și retrograde.

Invaginarea intimei poate bloca fluxul sangvin, cu riscul apariției infarctului miocardic.

Riscul de disecție la angioplastie este curent la stenozele difuze, strânse, excentrice, tortuoase sau hiperdilatate.

Tratamentul în cazul apariției disecției constă în repetarea inflației cu baloane mai largi și cu o durată mai prelungită. La riscul și la apariția trombozei locale, se aplică local agenți litici, antitrombotici și, la nevoie, bypass-ul coronarian. Aplicarea de stent la disecție sau recurgerea la acesta ca primă intenție a redus numărul disecțiilor. Tratamentul prin asocierea aspirinei cu ticlopidină a redus riscul trombozelor postangioplastie. Introducerea inhibitorilor de GP IIb/IIIa a constituit un progres în acest domeniu.

Diagnosticul disecției se realizează prin coronarografie și ECO transesofagian (68-100%). Pacienții cu disecție de coronară necesită un control repetat – clinic, ECG, CK, ECO și, la nevoie, coronarografic, pentru decizii terapeutice.

Tabelul V

Cauze ale disecției arterei coronare (după Waller)

I. Disecție spontană a. Post- sau peripartum b. Cu sau fără eozinofilie c. Idiopatică d. Hipertensiune sistemică e. Spasm coronarian f. Disecția rădăcinii aortice (hipertensiune, degenerarea mediei) g. Arterită h. Hiperplazie fibromusculară
II. Disecție traumatică a. Peri- și postpartum b. Traumatism toracic (penetrant, nepenetrant) c. Coronarografie coronariană d. Intervenții coronariene (angioplastie, aterectomie, laser, stenting, rotablație) e. Intervenție cardiacă (bypass coronarian, canulare ostială coronară, endarterectomie) f. Disecția rădăcinii aortei (chirurgie: nepenetrantă, penetrantă)

Scanned with OKEN Scanner

Leziuni coronare prin traumatisme și plăgi

Traumatismele nepenetrante cardiace pot afecta arterele coronare prin dilacerare cu sau fără infarct miocardic, prin tromboză secundară cu sau fără infarct miocardic și, mai rar, fistulă arteriovenoasă coronariană.

Există leziuni coronariene prin plăgi cu arme albe și de foc, ca și în alte zone cardiace și toracice.

Leziunile coronariene pot apărea în aplicarea tehnicilor de revascularizație-angioplastie, stenturi, rotablație, laser și în chirurgia de tip bypass. În aceste condiții, pot interveni: hemopericardul, trombozele coronariene, infarctele miocardice, aritmiile și moartea subită.

Fiecare caz va fi analizat individual, în vederea stabilirii terapiei.

Compresii externe

Compresia externă a coronarelor poate apărea la anevrismul sinusului Valsalva, la disecția rădăcinii aortei și în neoplasme ale cordului, pericardului, ganglionilor și pulmonilor.

Diagnosticul se realizează prin date clinice, Rx., ECG, ECO, CAT, RMN, cardioangiografie și coronarografie.

Tratamentul va avea în vedere cauza și, la nevoie, va fi chirurgical.

Anomalii congenitale ale coronarelor

Aceste anomalii sunt relativ frecvente, de 1-2%, având o semnificație clinică variabilă.

Principalele anomalii sunt prezentate în tabelul VI.

Tabelul VI

Anomalii ale arterelor coronare

Arteră coronară unică:
origine sinus Valsalva drept
origine sinus Valsalva stâng
origine sinus Valsalva posterior
Originea ambelor coronare:
sinus Valsalva drept
sinus Valsalva stâng
Originea arterei coronare din artera pulmonară:
AC dreaptă din AP
AC stângă din AP
Atrezie sau hipoplazie a arterelor coronare:
coronara dreaptă
coronara stângă
Fistulă a arterei coronare
Punți miocardice

Originea coronară unică sau o singură arteră coronară

Este o anomalie rară, izolată sau asociată cu alte anomalii. Evoluția, în unele cazuri, duce la creșterea ischemiilor miocardice și uneori, la infarcte miocardice.

Originea ambelor artere din sinusul Valsalva drept sau stâng

Această origine duce la o trecere a unei artere posterior aortei, între aortă și artera pulmonară, sau anterior arterei pulmonare.

În cazurile în care artera coronară dreaptă sau stângă trece între aortă și artera pulmonară, apar mai frecvent angina pectorală, infarctul miocardic și moartea subită.

Mecanismul posibil este compresia arterei între aortă și artera pulmonară sau o emergență a arterei într-un unghi ascuțit, care reduce fluxul sangvin. Cea de-a doua situație se întâlnește cel mai des.

Originea arterei coronare stângi din artera pulmonară

Această anomalie a fost numită sindromul Bland-White-Garland.

Manifestările clinice variază mult; deseori debutează în primele luni de viață.

Unii copii au paloare, dispnee, transpirații și fenomene de insuficiență cardiacă, iar alții prezintă dureri, țipete, palpitații; un număr redus decedează subit. La examenul clinic se notează o pulsatilitate anormală spre apex, un suflu continuu parasternal stâng din cauza circulației colaterale și un suflu de regurgitație mitrală.

Examenul Rx al cordului indică o lărgire a VS și a atriului stâng, stază pulmonară și, uneori, o atelectazie a lobului stâng inferior.

Examenul ECG este esențial pentru diagnostic, indicând un aspect de infarct miocardic anterolateral. Examenul ecocardiografic evidențiază VS dilatat și hipochinetic sau dischinetic în zona anterolaterală. Scintigrama miocardică indică o zonă necrozată sau ischemică.

În artera coronară stângă, fluxul este inversat spre artera pulmonară, unde își are originea. La coronarografie, se demonstrează originea anormală a arterei coronare stângi, o creștere a presiunii O_2 în artera pulmonară, o inversare a fluxului în coronara stângă și o creștere a presiunii în AP.

Tratamentul actual constă în reimplantarea coronarei stângi în aortă. Deseori după operație dispare imaginea de infarct sau ischemie.

Fistula arteriovenoasă coronară

Reprezintă o comunicare între o arteră coronară și o cameră ventriculară sau sinusul coronar. La jumătate dintre cazuri, există o comunicare

Scanned with OKEN Scanner

între coronara dreaptă și VD sau sinusul venos coronar.

Sunt frecvente fistulele dintre aortă și ramurile arterelor pulmonare.

Majoritatea bolnavilor nu prezintă simptoame.

La auscultație, se percepe un suflu continuu în regiunea sternală și în cea parasternală stângă.

Sunt utile examenul ECG și cel ecocardiografic.

Examenul coronarografic sau cel angiografic precizează cu exactitate sediul fistulei. Au fost observate complicații: endocardite infecțioase, ischemie miocardică, tromboză, aritmii.

Tratamentul poate fi realizat prin embolizări sau cu „coil" Gianturco și chirurgical, cu închiderea, deschiderea fistulelor și suturi la suprafață, de-a lungul fistulei, sau cu închiderea originii fistulelor prin bypass cardiopulmonar și oprirea cordului.

Punți musculare (artere coronare tunelizate)

În cursul lor, arterele coronare epicardice pot pătrunde în masa musculară pe o lungime variabilă, ca într-un tunel. Benzile musculare care acoperă artera au fost numite punți musculare.

Anatomic, datele privind prevalența sunt variate, de la 5 la 86% (Edwards, Polacek), iar la examenele coronarografice, de 0,5-12%. Ischemia miocardică apare în mod variabil și este determinată de lungimea tunelului, de gradul compresiei în sistolă și de frecvența inimii. Într-un studiu propriu, am observat fenomenul tranzitoriu al ischemiei miocardice, asocierea de spasm coronar la alte vase la persoanele mai în vârstă, asocierea de stenoze coronariene.

La cazurile cu o reducere semnificativă a lumenului și ischemie miocardică prezentând dureri și modificări ECG, este indicată rezecția acestor punți musculare.

Boli de colagen. Vasculite coronariene

În bolile de colagen – lupusul eritematos sistemic, poliarterita cronică evolutivă, sclerodermia sistemică și polimiozită –, la un număr relativ redus de bolnavi, apar manifestări coronariene de vasculită cu ischemie și, mai rar, cu infarct miocardic.

În ***lupusul eritematos sistemic*** (LES), anterior terapiei cu steroizi, afectarea coronarelor era rar semnalată. În prezent, prin prelungirea vieții, posibil prin terapie steroidică, dislipidemie, hipertensiune și anticorpi antifosfolipidici coronarieni, afectarea coronarelor apare mai frecvent, până la 50% dintre cazuri (Homcy). Prevenirea și tratarea ischemiei miocardice prin vasculita coronariană pot fi realizate prin dozarea corticoizilor la minimum și corectarea factorilor amintiți – hipertensiunea, obezitatea, dislipidemia, hipercoagularea și spasmul coronarian.

Poliartrita cronică evolutivă este relativ des întâlnită în rândul populației. Manifestările coronariene sub formă de vasculită intramiocardică sunt rare.

În caz de ischemie miocardică, se va aplica o terapie imunosupresivă mai intensă, pe bază de corticosteroizi.

Sclerodermia sistemică afectează mai des miocardul și pericardul. Ischemia miocardică apare în această boală prin mecanisme multiple: fibroză, afectarea vaselor mici coronare și a pericardului. Terapia cu blocanți de calciu, inhibitori ai enzimei de conversie, asociată terapiei pe bază de corticoizi și celei imunodepresive, poate ameliora aceste fenomene.

Polimiozita prezintă rar vasculită coronariană și ischemie miocardică. Alte manifestări cardiace de miocardită, pericardită și tulburări de conducere apar mai des la examenele anatomopatologice și ECG.

Arterite sau vasculite coronariene

În acest grup sunt incluse: poliarterita nodoasă, boala Takayasu, boala Kawasaki, boala Horton, boala Burger și altele.

Poliarterita nodoasă este o cauză frecventă a anginei coronariene, care generează ischemie miocardică și infarct miocardic. Este mai frecventă la bărbați și survine la o vârstă medie de 45 de ani. La examenele anatomice, se constată că afectarea coronarelor în această boală este de 50% (Schroder). Sunt interesate atât coronarele epicardice, cât și cele intramurale. Leziunile coronarelor pot prezenta, în stadiul acut, distrugeri sau necroză a mediei și a membranei elastice interne; în stadiul cronic – fibroză și proliferare. În evoluție, apar anevrisme la care se asociază tromboze locale și, uneori, ruptura anevrismelor, cu tamponadă cardiacă și moarte subită. Infarctele miocardice apar la 11% dintre cazuri.

Există o formă de poliarterită infantilă la care angeita coronariană este mult mai des întâlnită.

Tratamentul se realizează pe bază de corticosteroizi și agenți imunosupresivi. Se vor trata cu insistență și complicațiile: hipertensiunea, infarctul miocardic, insuficiența renală, cea cardiacă și aritmiile.

Boala Takayasu, cunoscută și ca boala fără puls, este o vasculită cu prinderea coronarelor, cu o etiologie neprecizată. Este semnalată mai des la femei și la persoanele tinere, în Japonia și Asia.

Este o afecțiune inflamatorie cronică de natură imunologică. Leziunile sunt de tip granulomatos,

Scanned with OKEN Scanner

afectând aorta și ramurile acesteia, coronarele, carotidele, subclaviile, arterele renale și cele mezenterice.

Sunt descrise leziuni și la arterele pulmonare. Leziunile inițiale apar la nivelul mediei și al adventicei ulterior, cuprind intima, cu hiperplazie, fibroză și, în final, cu stenoze progresive.

Coronarele sunt cuprinse la aproximativ 10% dintre cazuri.

Inițial, au fost descrise trei tipuri de către Ueno, la care Lupi-Herrera a adăugat tipul IV.

Acestea sunt: tipul I – localizare la aorta ascendentă și arcul aortic; tipul II – localizare la aorta dorsală și abdominală; tipul III – asociere de tip I și II; tipul IV – cuprinderea arterelor pulmonare. Localizarea de la nivelul aortei se extinde la ramurile acesteia.

Arterele coronare prezintă leziuni la ostium și în zonele distale. Pot apărea angina, infarctul și moartea subită. Implicarea arterelor renale duce la hipertensiune, iar cea a carotidelor, la tulburări de vedere și cerebrale.

Tratamentul se realizează pe bază de glucocorticoizi și agenți imunosupresori (ciclofosfamide, metotrexat).

Angioplastia, stentul și bypassul coronarian se pot aplica la cazuri selectate.

Boala Kawasaki, numită și sindromul ganglionar mucocutanat, este o boală febrilă exantematoasă, întâlnită la copii. La aproximativ 20% dintre ei, apare o vasculită coronariană cu prinderea de vasalvosorum, urmată de anevrisme multiple, stenoze și tromboze.

Leziunea inițială este o angeită necrozantă, cu prinderea mediei și a adventicei.

Pot apărea manifestări clinice: angina, infarctul miocardic, insuficiența cardiacă și moarte subită. În urma coronarografiilor efectuate la 1.100 de copii, Suzuki identifică această boală la 264 dintre ei (24%), leziuni coronariene sub formă de ocluzii (76%), anevrisme (35,5%), stenoze localizate (23,7%), stenoze segmentale (5,7%) și dilatații localizate (27,5%).

Leziunile pot persista și la adulți, generând angină, infarct miocardic și moarte subită.

Tratamentul va fi medical, cu ameliorarea circulației, și intervențional, prin angioplastie, stent, rotablație și revascularizație transmiocardică utilizând laserul. Această metodă terapeutică a fost aplicată de Colombo, la un caz selectat (figura 4).

Boala Horton, cunoscută și sub denumirea de arterită temporală, se asociază cu arterita granulomatoasă cu celule gigante. Este o afecțiune rară, care se poate complica prin infarct miocardic.

Leziunea arterială constă într-o inflamație granulomatoasă cu celule gigante și cu degenerare a membranei elastice interne. Intima se îngroașă, se trombozează, iar vasul are aspectul unor corzi dure. Localizarea aortică este cunoscută ca sindromul arcului aortic, putând antrena disecția, anevrismul și insuficiența aortică.

Cel mai adesea sunt afectate vasele coronare intramurale. Această afecțiune se ameliorează mult prin tratamentul cu aspirină și, în special, prin cel cu glucocorticoizi sau metotrexat.

Trombangeita obliterantă sau boala Buerger este o afecțiune vasculară rară, de tip inflamator, cu infiltrate polimorfonucleare, celule gigante și histocite, la care se asociază tromboze în lumen. Sunt afectate arterele medii și mici (la persoanele < 50 de ani) ale membrelor inferioare și, uneori, superioare. Fumatul este un factor important în apariția și agravarea acestei afecțiuni. Afectarea coronarelor este rară. Se pot asocia tromboze coronariene.

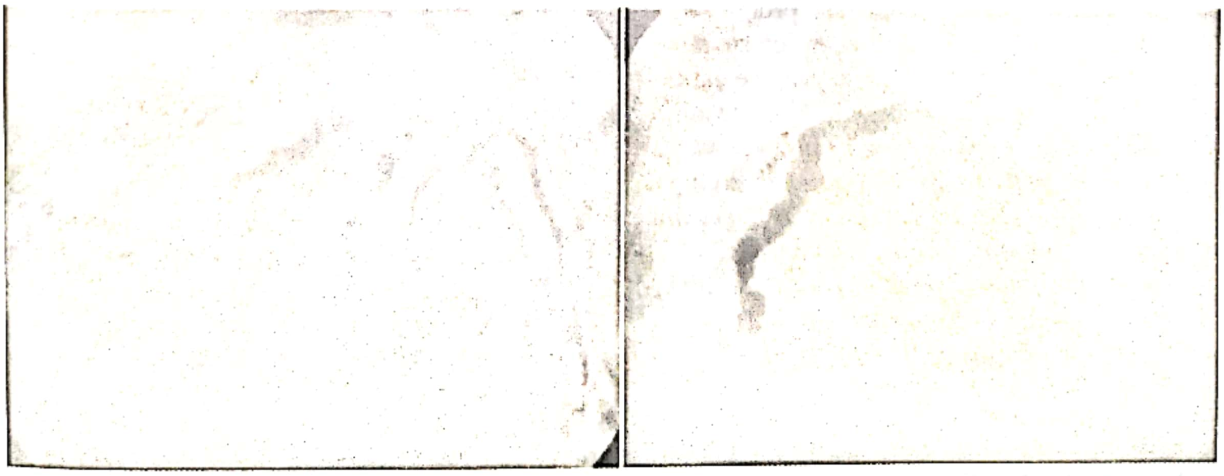


Figura 4. Coronarografie cu leziuni stenozante și anevrisme multiple, la un caz cu boala Kawasaki – pacient în vârstă de 45 de ani; s-a realizat o intervenție multiplă: angioplastie, stent și intervenție laser pe cale endocavitară (Colombo).

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă, în primul rând, în încetarea obiceiului de a fuma, apoi în administrarea de vasodilatatoare, aspirină, antiplachetare și antitrombotice.

Infecții

Microorganismele pot induce o coronarită infecțioasă, prin extindere directă în stări septicemice și în endocardită infecțioasă, prin diseminare hematogenă în circulație și vasavasorum și prin mecanisme imunologice și complexe imune. Leziunile vasculare sunt de mai multe tipuri: supurative, inflamatorii difuze, granulomatoase, hemoragice, necrotice și mixte. Leziunile pot fi localizate sau difuze.

Factorii infecțioși sunt: bacterieni (ca în endocardita infecțioasă, stările septicemice, tuberculoză), richezii (febra Q), spirochete (lues), micoze (aspergiloză, candida, micormicozis), paraziți (malarie, schistosoma); virusuri (hepatita B, herpes zoster). Afectarea coronarelor în cadrul infecțiilor nu este ușor de precizat. Acestea pot fi suspectate în cazul modificărilor ECG care corespund unei ischemii miocardice și pot fi acceptate la apariția unui infarct miocardic.

Examenele necroptice ale coronarelor precizează mai exact afectarea coronarelor și a miocardului.

Factori trombogenici

Există numeroși factori trombogenici, care au fost menționați la factorii de risc coronarian. Printre aceștia, *sindromul anticorpilor antifosfolipidici* are o semnificație particulară. Există un sindrom primar, însoțit de tromboze coronariene acute și disfuncție ventriculară. S-a semnalat infarct miocardic acut la 5-10% dintre bolnavii sub 45 de ani. Recent, am comunicat 11 cazuri de infarct miocardic acut cu sindrom antifosfolipidic la pacienți tineri, la care s-a asociat, în unele cazuri, o scădere de antitrombină III, proteină C și proteină S (Carp). Infarctul miocardic este generat de trombozele coronariene, în timp ce cardiomiopatia cu disfuncție ventriculară, de trombozele de la nivelul vaselor mici coronare. Acest sindrom este relativ frecvent la pacienții cu lupus eritematos sistemic, la femeile cu avorturi și trombocitopenie, tromboze venoase și arteriale.

Acest sindrom a generat: valvulopatii, hipertensiune pulmonară, tromboze atriale, fals sindrom de arc aortic, tromboze cerebrale, embolism pulmonar și tromboze venoase.

Tratamentul se realizează inițial cu heparină, aspirină, sintrom cu aspirină, prednison pe perioade scurte, în situații acute.

Alți factori trombogenici sunt evidențiați în tabelul VII.

Semnificația acestora este definită în mod variabil. Este subliniată creșterea fibrinogenului, policitomia cu hipervâscozitate plasmatică, creșterea homocisteinei, activarea trombocitelor, creșterea factorului (v. W. von Willebrand) VII. Există și alți factori insuficient definiți.

Tabelul VII

Factorii de risc trombogenici coronarieni

Anticorpi antifosfolipidici
Policitemie, hipervâscozitate
Fibrinogen crescut
Factorul VII activat
Factorul XII crescut
Endotelină
Tromboxani
Factorul 4 plachetar
PAI-I
D-dimeri
Selectina P
AT-III redusă
PAP crescut (complex plasmin-alfa antiplasmin)
LP(a) crescută

Boli metabolice

În această categorie sunt incluse afecțiuni cu anomalii genetice care favorizează apariția ischemiei miocardice și a accidentelor coronariene acute: sindromul Marfan, sindromul Ehlers-Danlos (disecție a coronarelor), pseudoxantoma elasticum, boala Fabry, hiperhomocistenemie, boala Sandhoff (gangliosidose), boala Hunter, boala Hurler (mucopolizaharidose), cardiomiopatia hipertrofică – determină afectarea arterelor coronare epicardice și intramiocardice, cu apariția ischemiei și a infarctelor miocardice.

Amiloidoza și hemocromatoza induc cardiomiopatii restrictive, cu tulburarea circulației coronare.

Diabetul zaharat de tipurile I și II determină frecvent leziuni coronariene proximale și distale, cu apariția anginei, a infarctului miocardic, a insuficienței cardiace, a aritmiei și morții subite. Date asupra DZ ca factor de risc coronarian au fost prezentate anterior.

Transplantul cardiac și alți factori de hiperplazie fibroasă și musculară a intimei

Transplantul cardiac este însoțit, în 50% dintre cazuri, de o vasculită coronariană, caracterizată prin proliferare fibroasă a intimei, cu ocluzia vaselor epicardice (Waller, Mehre).

Există două tipuri de leziuni – leziuni coronare proximale, localizate, concentrice și leziuni distale, difuze, specifice vasculitei necrozante, epicardiace și intramurale. Mecanismele leziunilor vasculare sunt complexe: reacție de respingere

cu leziuni ale endoteliului și intimei, infecții oportuniste, terapia imunosupresivă și dislipidemia.

Manifestările acestora sunt: ischemia miocardică, infarctul miocardic acut, aritmiile și moartea subită. O particularitate a infarctelor miocardice este faptul că se pot localiza în focare, fără durere și cu o mortalitate ridicată.

Proliferarea fibroasă intimală a fost observată și în alte condiții: postangioplastie coronariană, poststent coronar, după iradiere a mediastinului în neoplasme, după canularea orificiilor coronare la operații pe cord și la înlocuirea valvei aortice. Stenozele coronariene care apar pot fi tratate prin angioplastie, stent sau bypass coronarian.

Creșterea cererii de oxigen miocardic sau aportul scăzut de oxigen

Creșterea cererii de O_2 este observată în: hipertensiunea arterială, hipertrofiile de ventricul stâng, hipertiroidism, tahiaritmii, valvulopatii, cardiomiopatii etc.

Scăderea aportului de O_2 la nivelul miocardului este semnalată în: anemii, intoxicații, hipotensiune, stări de șoc, șunturi, insuficiență cardiacă, boli pulmonare și altele.

Scăderea regională a aportului de O_2 și a fluxului sangvin caracterizează stenozele severe coronariene și spasmul coronarian.

Cauze diverse

Printre cauzele care pot duce la ischemie cardiacă notăm: efortul intens brusc, sarcina în – condiții de hipotensiune, altitudinea, variate intoxicații, medicamente ce induc scăderea inotropismului, aritmii, hipotensiune, intoxicații care afectează hemoglobina (monoxid de carbon), ventilația, circulația și funcția cardiacă.

Bibliografie

1. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. N Engl Y Med 1976; 295, 369-377, 420-425.

2. Ross R. Atherosclerosis – an inflamatory disease. N Engl J Med 1999; 340: 115-126.

3. Falk E, Shah P, Fuster V. Coronary plaque disruption. Circulation 1995; 42: 657-671.

3. Duguid JB, Robertson WB. Mechanical factors in atherosclerosis. Lancet 1957; 1: 1205-1209.

4. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992; 326: 242-250, 310-318.

5. Kiechl S, Willeit J. The natural course of atherosclerosis. I – Incidence and progression. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 1491-1498.

6. Benditt EP, Benditt JM, Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques. Proc Natl Acad Sci 1973; 70: 1753-1756.

7. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. Cap. 30, p. 995-1010. In: Braunwald Zipes Libby 2002 6th ed. Heart Disease. Ed. Saunders.

8. Schwartz SM, de Blois D, O'Brien ER. The intima: soil for atherosclerosis and restenosis. Circ Res 1995; 77: 445-465.

8. Gimbrone M Jr, Cybulsky MI, Kume N et al. Vascular endothelium: an integrator of pathophysiological stimuli in atherogenesis. Ann NY Acad Sci 1995; 748: 122-131.

9. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infections agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. 1997; 96: 4095-4103.

10. Becker RC. Thrombosis and the role of the platelet. Am J Cardiol 1999; 83: 3E-6E.

11. Davies MJ Thomas AC. Plaque fissuring: the cause of acute myocardial infarction, sudden death and crescendo angina. Br. Heart J 1985; 53.

12. Von Rokitansky C. A Manual of Pathological Anatomy Berlin, Sydenham Society 1852; 4: 261.

12 bis. Gura T. Infections: a cause of artery-clogging plagues ? Science 1998; 281: 35, 37.

13. Wilson RF White CW Nonatherosclerotic coronary artery Disease. In: Cardiovascular Medicine Willerson, Cohn JN 1995; 390.

Scanned with OKEN Scanner

ANATOMIA PATOLOGICĂ A ATEROSCLEROZEI CORONARELOR ȘI A SINDROAMELOR ISCHEMICE MIOCARDICE

dr. Dezideriu Laky

ATEROSCLEROZA CORONARELOR 110
EVOLUȚIA LEZIUNILOR 110
PLACA DE ATEROM COMPLICATĂ 111
TROMBOZA CORONARIANĂ 112
REPERFUZIA 112
MODIFICĂRILE MIOCARDULUI ÎN SINDROAMELE ISCHEMICE 112
ISCHEMIA MIOCARDICĂ CRONICĂ 112
INFARCTUL MIOCARDIC ACUT 116
CORELAȚII ÎNTRE LEZIUNILE CORONARELOR ȘI MODIFICĂRILE MIOCARDICE 120

Ateroscleroza coronarelor

În cadrul patologiei arterelor coronare, ateroscleroza (AS) ocupă locul prioritar, reprezentând, prin sindroamele coronariene obstructive, cea mai des întâlnită cauză de morbiditate și mortalitate în țările industrializate.

Leziunile au un caracter diseminat și se prezintă în stadii evolutive, variate, de la placa fibroasă la cea complicată obstructivă (5, 14, 15, 16). Printre ramurile cele mai afectate, evidențiabile coronarografic, menționăm: artera coronară descendentă stângă, coronară dreaptă (CD), artera circumflexă (CX), ramurile marginale și diagonalele stângi. Subliniem prezența lor la nivelul zonelor de bifurcare, dar și frecvent în alte zone.

Evoluția leziunilor

Leziunea de bază este reprezentată de placa ateromatoasă, fibrolipidică. Sunt invocate ca aspecte precursoare striurile lipidice și îngroșarea fibromusculară a intimei observate la copii și neavând semnificații clinice.

Striurile lipidice sunt depozite alungite, gălbui, puțin elevate, alcătuite din celule spumoase, derivate din macrofage, celule musculare netede și plasmocite încărcate cu lipide.

Îngroșările fibromusculare ale intimei sunt considerate leziuni inițiale (17), fiind alcătuite din celule musculare netede și conjunctive fără lipide.

Placa aterosclerotică este formată dintr-o porțiune periferică superficială, reprezentând capsula fibroasă, și o zonă centrală ateromatoasă (5, 14, 15, 16).

Macroscopic, apar evidențe din deceniul doi și trei de viață, sub forma unor zone albicioase-gălbui, netede, situate în intimă și proeminente în lumen în sensul longitudinal al vasului, având diametre între câtiva mm și peste 1 cm. Din intimă, leziunea trece în medie, la secțiune observându-se o zonă centrală moale, gălbuie, grunjoasă, (atheroma); placa este acoperită pe partea luminală de țesut dens fibros. Microscopic, aceasta cuprinde, la nivelul capsulei periferice, un înveliș endotelial, sub care apar celule musculare netede macrofage, alungite, celule spumoase,

Figurile notate cu * se regăsesc în planșele color de la sfârșitul volumului.

limfocite, fibre de colagen, de elastină şi proteoglicani (MP2 acide). În porţiunea centrală necrotică, se constată prezenţa unui material acelular, granular, amorf, detritusuri celulare, cristale de colesterol şi granule de calciu. Proporţia acestor structuri variază de la o placă la alta. Investigaţiile morfologice complexe, histologice, histochimice, electronomicroscopice efectuată pe coronarele aparent indemne şi pe plăcile ateromatoase au evidenţiat dinamica proceselor patologice şi au fundamentat mecanismele patogenetice (6).

Pe suprafaţa celulelor endoteliale cu modificări structurale (parcelar denudate), se produce aderenţa plachetelor sangvine şi a monocitelor. Apariţia monocitelor în intimă atestă migrarea lor şi transformarea în macrofage, care pot deveni celule spumoase (figura 1), fagocitând veziculele cu lipide, apărute ca urmare a permeabilităţii mari a celulelor endoteliale faţă de lipoproteinele crescute din sânge (LDL, VLDL). Aceste fenomene stau la baza ipotezei răspunsului la injurie al celulelor endoteliale permeabilizate şi disfuncţionale. Factorul major care intervine în patogeneza leziunii aterosclerotice este reprezentat de proliferarea celulelor musculare netede (5) atât din intimă, cât mai ales din medie, fiind indus de factorul de creştere plachetar (PCF) eliberat de trombocitele aderente pe suprafaţa endoteliului. Celulele musculare netede se transformă, prin fagocitoza unor lipide de tip LDH, în celule spumoase. Acestea sintetizează colesterol şi proteine ale matricei ţesutului conjunctiv: colagen, elastină şi proteogliconi. Profilarea lor este stimulată şi de către factorul macrofagic fiind inhibată de: proteine cu densitate mare (HDL), heparină, estrogeni şi medicamente.

Apariţia limfocitelor alături de monocite în intimă semnalează dezvoltarea unui răspuns inflamator autoimun, limfocitele eliberând unele citokine (614) în cadrul acestui proces.

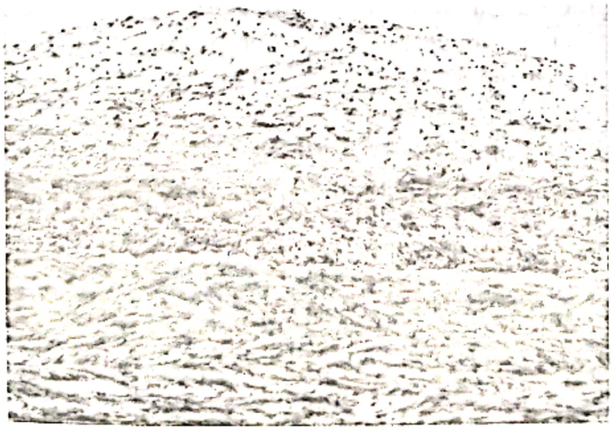


Figura 1. Secţiune histologică prin placa de aterom necomplicată, cu îngroşarea intimei din cauza numeroaselor celule spumoase conţinând lipide.

Placa de aterom complicată

Placa de aterom formată în intimă se extinde în medie, rupând limitanta elastică internă, unde produce distrugeri ale celulelor musculare netede şi ale ţesutului elastic.

Placa de aterom complicată, însoţită deseori de spasme arteriale, prezintă severe repercusiuni clinice. Aceste complicaţii anatomice sunt: a) calcificarea; b) ruptura focală (figura 2) sau ulceraţia întinsă (figura 5*); c) hemoragiile în placă; d) dilatarea anormală a teritoriului arterial; e) îngustarea cronică a lumenului (figura 4 *); f) tromboza (figura 3).

Complicaţiile se succed şi se intrică, cele mai severe repercusiuni fiind ruptura şi tromboza obliterantă a plăcii.

Fisurarea, ruptura sau ulceraţia plăcii apare uneori brusc, sub acţiunea forţelor hemodinamice, fiind urmată de un proces de tromboză care, în parte, este încorporat în placă, iar în parte obliterează lumenul coronarian.

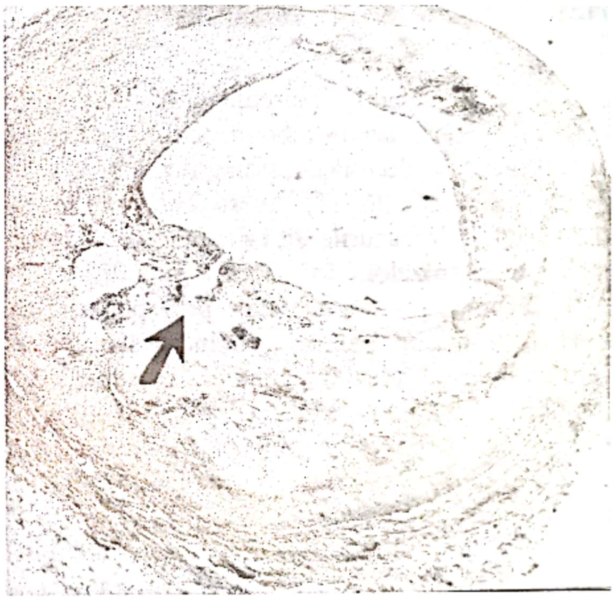


Figura 2. Arteră coronară cu fisurarea plăcii de aterom.

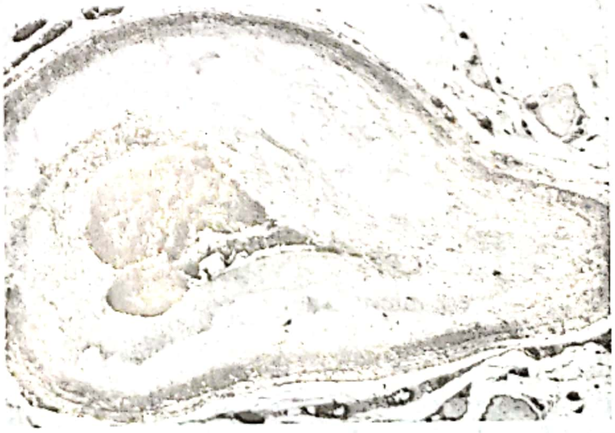


Figura 3. Tromboză obliterantă a unei coronare cu placă de aterom.

Tromboza coronariană

Este factorul etiologic cel mai frecvent al infarctului miocardic acut (IMA) ce apare consecutiv: a) leziunilor endoteliale; b) modificărilor fluxului sangvin; c) alterării factorilor de coagulare (5, 6). Dintre aceştia, subliniem: creşterea adezivităţii plachetare şi diminuarea prostaglandinelor la nivelul endoteliului arterial alterat şi a capişonului trombusului şi perturbarea procesului de fibrinoliză. Morfologic, trombusul este format dintr-o reţea de fibrină aderentă la endoteliu, cuprinzând în ochiurile ei trombocite, hematii şi leucocite, înbrăcând caracteristicile trombului mixt.

Evoluţia trombusului este variată, incluzând: a) obstrucţia vasului (figura 3); b) apariţia emboliilor; c) fibrinoliza trombilor mici; d) organizarea trombusului – ce are loc prin invadarea acestuia cu celule musculare netede şi fibroblaşti, proliferarea celulelor endoteliale învecinate determinând recanalizarea tombusului, cu formarea de neocapilare (14).

Reperfuzia

În vederea restabilirii circulaţiei în segmentele coronariene obstruate trombotic, pentru prevenirea şi limitarea extinderii IMA, s-au utilizat metode de revascularizaţie (5, 6, 17). Acestea prezintă rezultate benefice în cazurile de ischemie recentă fără instalarea necrozelor.

a) Tromboliza s-a efectuat prin perfuzii cu enzime trombolitice ca streptokinaza sau activatorul tisular al plasminogenului, existând însă pericolul hemoragiilor şi al reocluziilor trombotice, precum şi al hemoragiilor în miocardul irigat, care a suferit deja leziuni severe (Sindromul de revascularizare) (figura 6 *).

b) Tehnicile de angioplastie cu balon dilată lumenele coronariene şi provoacă fractura plăcii. Se pot produce hemoragii traumatice în medie şi tromboze generatoare ale unui sindrom coronoarian acut.

c) Protezarea unui segment arterial obstruat se poate face prin înlocuirea lui cu o porţiune de venă safenă autologă, renunţându-se la utilizarea unui tub de material plastic, care se va tromboza, din cauza formării lente şi limitate a unei neointime din celulele endoteliale ce proliferează.

d) Bypass-ul aorto-coronarian a dat rezultatele cele mai bune. S-au folosit vene safene autologe şi artera mamară internă stângă (pentru LAD), care au fost funcţionale în peste 90% dintre cazuri, după zece ani. Trombozele se formează rar (în condiţiile respectării tratamentului anticoagulant), proliferările intimale cu tendinţă obliterantă survenind tardiv şi lent. Cu ocazia bypass-ului, se pot efectua şi extirpări ale plăcilor de aterom, învecinate cu zonele de anastomoză. Reperfuziile tardive, efectuate după o lungă perioadă de la instalarea IMA, agravează leziunile miocitelor, generând injurie de reperfuzie cu hemoragii şi necroze cu benzi de contracţie (figura 6*).

Organizarea şi evoluţia plăcii complicate

Plăcile mici de aterom, în condiţiile diminuării factorilor de risc, involuează, prin pătrunderea în interiorul lor a ţesului fibros, rămânând mici proeminenţe albicioase, fără semnificaţie clinică.

În cazul unei plăci complicate de o tomboză obliterantă (figura 3), aceasta este supusă unui proces de organizare, respectiv de recanalizare (descris mai sus). Trombusurile se formează mai repede în cazul apariţiei fisurilor, a ulceraţiilor şi hemoragiilor în placa de aterom. În cazul în care acestea sunt încapsulate şi limitate în jurul plăcii de aterom, trombocitele pot fi încorporate în masa trombusului. Acesta poate fi limitat prin procesul de fibroză, prin fibroblaştii şi prin fibrele de colagen care le acoperă la exterior şi pătrund şi în interiorul lor (5, 14, 15, 16).

Modificările miocardului în sindroamele ischemice

Ischemia miocardică cronică

În această categorie de afecţiuni se încadrează bolnavii cu ateroscleroză severă diseminată şi îndelungată, cu repetate sindroame anginoase şi episoade de IMA, finalizate prin insuficienţă cardiacă cronică (6,17).

Angina pectorală

Reprezintă o ischemie miocardică tranzitorie (1-15 minute) cu simptomatologie dureroasă precordială iradiată şi de disconfort, cauzată de plăci ateromatoase stenozante, deseori asociate cu spasme coronariene (6, 17). Au fost definite trei tipuri de angine:

a) angina stabilă (tipică) este determinată de scăderea perfuziei miocardului prin coronarele stenozate, în condiţiile solicitării activităţii cardiace prin eforturi fizice, emoţii etc;

b) angina Prinzmetal apare în repaus, manifestându-se prin spasme ale arterelor aterosclerose, şi răspunde favorabil, ca şi angina stabilă, la vasodilatatoare (nitroglicerină) şi blocanţi ai canalelor de calciu;

c) angina instabilă este forma cea mai severă, cu frecvenţă şi durată crescute ale durerilor, în repaus şi la eforturi mici. Este datorată trombozei

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

unor plăci aterosclerotice fisurate, ulcerate sau rupte, asociate cu vasospasm.

Morfologic, atât macro- cât și microscopic, tablourile leziunii apar mai reduse, ca urmare a duratei scurte a ischemiilor, chiar dacă sunt repetate timp îndelungat, apărând leziuni focale cu miocitolize, microinfarcte și fibroze interstițiale. Făcând imposibilă descrierea alterărilor hipoxice, modificările cadaverice au determinat colectivul Institutului V. Babeș (condus de D. Laky) să efectueze, pe câini, modele experimentale similare sindromului anginos de adaptare la ischemie, prin alternanțe de obstrucție scurte și progresive de la 1 minut la 5 minute, urmate de dezobstrucții coronariene de 5 minute, provocate de ligaturi complete (8, 9, 11). Histologic, la colorația lor au prezentat inegale reacții facsinofile la nivelul cardiomiocitelor, indicând acidifieri ale sarcoplasmei (figura 7*). Electromacroscopic, au apărut ușoare modificări ale crestelor mitocondriale (figura 9), dilatări ale reticulului sarcoplasmic (figura 16) și balonizări subsarcolemale. Testele biochimice au evidențiat scăderea enzimelor mitocondriale SDM, citocromaxidoza MDH, vizibilă și pe secțiuni histoenzimologice (figura 8 *). Deci, leziunile au rămas în limite viabile, reversibile, fără să se acumuleze efectele scurtelor episoade ischemice.

Forme de ischemie cronică și acută

a) precondiționarea ischemică reprezintă un mecanism de adaptare, de toleranță la un stres ischemic acut, de prezervare a structurilor și a funcțiilor cardiomiocitare afectate anterior, prin repetarea ischemiei (1, 2, 6, 17). Aceasta își păstrează viabilitatea, rezultând o diskinezie ventriculară, care persistă și după încetarea ischemică, timp de 1-2 ore. Acest fenomen a fost observat în experimentele efectuate la Institutul V. Babeș în perioada 1972-1979, împreună cu N. M. Constantinescu (3, 9, 12). La un lot de câini, am efectuat de 4 ori legături coronariene de 40 minute, ischemia fiind întreruptă de 4 ori câte 5 minute de dezobstrucții, iar la un alt lot am efectuat obstrucții coronariene complete, neîntrerupte, cu o durată de 40 minute. Ultimul lot a prezentat leziuni ireversibile de infarct, cu necroza miocitelor (figura 12), atestate biochimic prin depleția enzimelor mitocondriale, a glicogenului, a ATP-ului și prin creșterea enzimelor lizozomale. La primul lot, leziunile decelate la sfârșitul experimentelor au rămas, după 40 minute de ischemie, aceleași ca după 10 minute, întâlnind leziuni reversibile mitocondriale ale reticulului sarcoplasmatic (figura 11); biochimic s-a putut constata scăderea ATP, a glicogenului și a enzimelor marker mitocondriale (9).

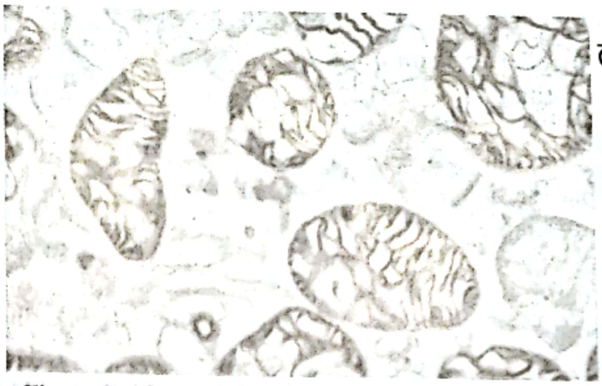


Figura 9. Miocard de câine cu ischemie tranzitorie, suspensie mitocondrială, 12000 x: electronomicroscopic, alterări reversibile ale crestelor, cu tendință la balonizare.

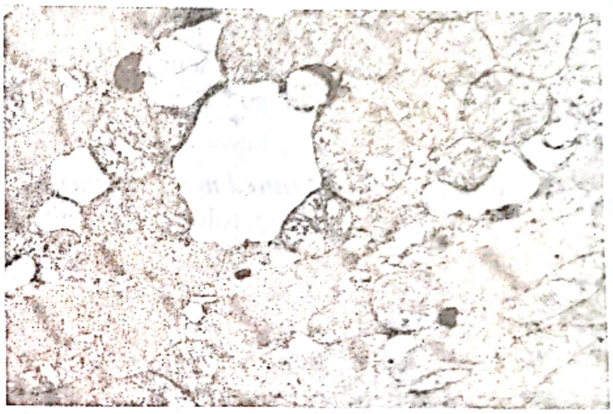


Figura 10. Miocard de câine, idem, 9500 x: dilatări ale reticulului sarcoplasmatic, ușoare alterări mitocondriale.

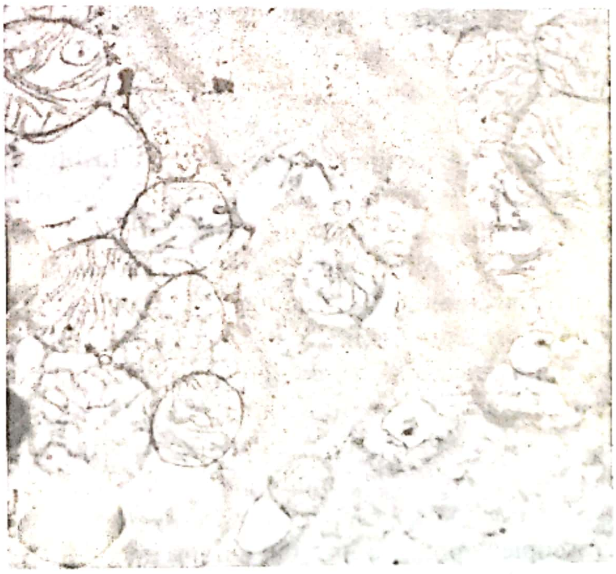


Figura 11. Miocard de câine. Experiment similiar precondiționării de 4 ori câte 10 minute de ischemie prin obstrucții coronariene, intercalate cu câte 5 minute de dezobstrucții, 9500 x: leziuni ischemice reversibile cu ușoare leziuni mitocondriale, dilatări ale reticulului sarcoplasmatic, lizozomi activați, pe alocuri benzi de contracție.

Mecanismul precondiționării este legat de reducerea necesităților metabolice miocitare (1, 2). În timpul precondiționării, scade rata utilizării ATP și se reduce glicoliza anaerobă și, consecutiv, acidoza. Efectul protector al miocardului pare să fie mediat de adenozină, deoarece precondiționarea poate fi blocată printr-un inhibitor de receptori de adenozină. În clinică, precondiționarea se poate întâlni în angina instabilă, în timpul angioplastiei coronariene fiind semnalată și în cursul chirurgiei de tip bypass (1, 2, 17). După datele experimentale, precondiționarea ischemică poate reduce: incidența aritmiilor de perfuzie, gradul disfuncției contractile, induse de un episod de ischemie reversibilă și mărimea infarctului miocardic. Unele date clinice arată că pacienții cu angină precedând un IMA au un prognostic mai bun, pe termen scurt, decât bolnavii, îndeosebi tineri, care nu au avut sindroame anginoase.

Miocardul siderat (stunned myocardum)

Este un concept fiziopatologic în cadrul ischemiei miocardice, semnalat de Hendricks și dezvoltat ulterior de Braunwald, Kloner și alții (1, 2, 6, 17). Este definit ca o disfuncție ventriculară stângă segmentară tranzitorie postischemică, în absența unor modificări morfologice și cu flux coronar normal, reversibil după ore sau zile. Miocardul siderat se întâlnește adesea după o angină instabilă, după angioplastia coronariană, în majoritatea procedurilor de chirurgie cardiacă sub CEC, după transplantul cardiac (disfuncție ventriculară globală reversibilă), precum și în unele IMA incipiente, întrerupte printr-o tromboliză eficace.

În cursul experimentelor efectuate la Institutul V. Babeș pe ischemii acute și tranzitorii, inclusiv după fibrilații declanșate intraoperator înlăturate prin masaj cardiac, am întâlnit aspecte morfologice încadrabile în stunning (9). Datele morfologice, reduse în literatură, privind starea de siderare, reprezintă unul dintre motivele pentru care am urmărit, pe biopsii miocardice efectuate de V. Cândea în timpul circulației extracorporale la intervale diferite, modificările apărute (3). Acestea au progresat pe imaginile electronomicroscopice, proporțional cu durata intervenției, fără să depășească, la intervențiile prelungite pe cardiopatii congenitale și la cele dobândite, limitele reversabilității.

Leziunile au fost observate la nivelul crestelor mitocondriale (figura 13), al reticulului sarcoplasmatic (figura 14), prezentând dilatări ușoare, hiperplazii, activări lizozomale și edem parcelar (15).

Figura 12. Miocard de câine cu 40 min. de ischemie fără precondiționare, 4500 x: leziuni reversibile, cu dezintegrări și „swelling" mitocondrial.

Figura 13. Biopsie miocardică intraoperatorie, prelevată în timpul circulației extracorporale (CEC), 9500 x: imagini de siderare, cu leziuni reversibile mitocondriale.

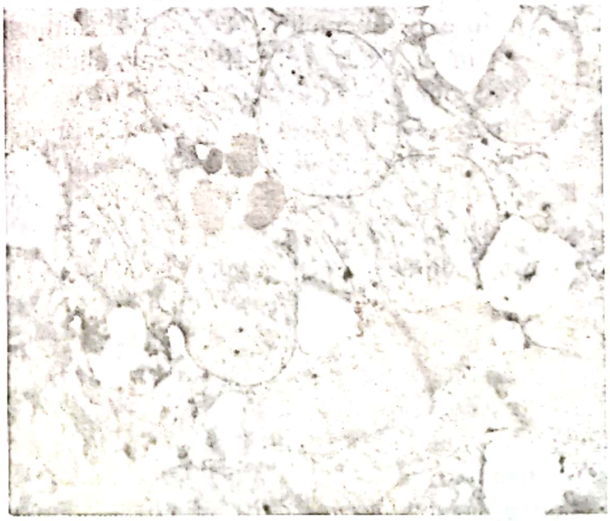


Figura 14. Idem: leziuni de siderare miocardică, prezentând ușoare dilatări ale reticulului sarcoplasmatic, discrete leziuni mitocondriale, hiperplazii lizozomale.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 15. Idem, imagini de siderare miocardică și ușor edem intermiofibrilar disociind granulele de glicogen, dilatări ale reticulului sarcoplasmatic.

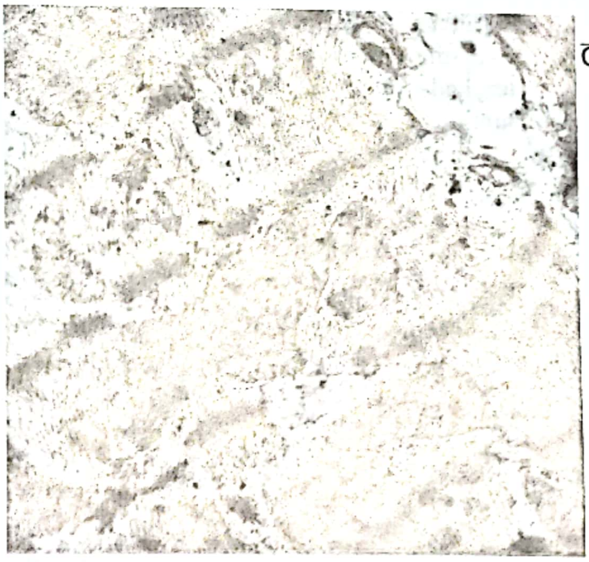


Figura 16. Imagini de siderare cronică indusă la câine prin ischemii tranzitorii urmate de 35 min. obstrucție coronariană totală, sacrificat după 24 ore; leziuni viabile, în limite reversibile.

Aceste leziuni ischemice incipiente tranzitorii pot evolua, prin repetarea lor, spre stări de hibernare, sau progresiv, spre leziuni hipoxice, ireversibile. Dintre multiplele discuții privind mecanismele patogenetice invocate, menționăm posibilele roluri ale radicalilor liberi de oxigen și tulburările homeostaziei calciului (figura 17*), menționând faptul că am întâlnit leziuni de siderare cronică și în experimentele noastre pe câini (figura 16).

Hibernarea miocardică (miocardul hibernant)

Starea de hibernare a miocardului a fost semnalată de Rahimtoola în 1987, urmând unei ischemii prelungite de zile sau luni, cu o severitate moderată, în care cardiomiocitele rămân viabile, însă funcția lor contractilă este alterată, putând fi restabilită prin reperfuzie. De la început, s-a ridicat problema dacă este o modificare degenerativă sau una adaptabilă (1, 2, 17). Rahimtoola (13) clasifică această stare de hibernare în: acută (rapidă), subacută (lentă) și cronică (foarte lentă și durabilă).

Clinic, se prezintă ca o disfuncție ventriculară stângă regională, în care contractilitatea este păstrată în sensul unei diskinezii, respectiv hipokinezie și akinezie, miocardul rămânând viabil. Această stare, survenită după repetate siderări sau ischemii prin hipoperfuzie prelungită timp de ore sau zile, reprezintă un proces de adaptare, de autoprotecție îndelungată, mai ales după un infarct miocardic. Decelarea ei se face prin stresul la dobutamină, măsurând valorile fracției de ejecție și prin metode de medicină nucleară, prin administrarea de Ta 201 sau de F-18-DG, care demonstrează persistența unor procese metabolice, respectiv viabilitatea (17). Evidențierea acestor zone impune efectuarea bypass-ului aortocoronar, pentru evitarea tranziției spre leziuni ischemice ireversibile, deși prin reperfuzie se produce și sindromul de reperfuzie, prin eliberare de radicali liberi de oxigen și prin penetrare masivă de calciu în sarcoplasmă, perturbând parțial procesele metabolice.

Pe biopsii intraoperatorii, efectuate în cursul bypass-ului aortocoronarian, mai ales de către M. Pătruț, am efectuat examene histologice, histochimice și electronomicroscopice. Histologic, apar zone de mioliză, respectiv o depleție a miofilamentelor contractile (figura 17 * și 18*), cu prezența de numeroase granule de glicogen PAS+ (figura 19*), celulele păstrându-și dimensiunile normale. Examenul electronomicroscopic este singurul care conferă certitudine diagnostică, decelerând: depleții ale miofilamentelor, aglomerări masive de glicogen, mitocondrii inegal distribuite – cu talie mică și modificări ale crestelor – aspect granulat al cromatinei nucleare uneori prezența de miocite binucleate (figura 20 *), se remarcă, de asemenea, raritatea tubilor T și a reticulului sarcoplasmatic. Imunohistochimic, am decelat prezența actinei mușchiului neted (figura 21*): datele de literatură (1, 7) menționând modificări ale unor proteine contractile ca titina și cardiotonina și persistența în sarcoplasmă a factorilor de creștere TGFB. De asemenea, se observă modificări ale materiei extracelulare (figura 19*), ale componențelor ei proteice, creșterea celularității, respectiv a macrofagelor și fibroblaștilor, modificări ale densității capilare și,

Scanned with OKEN Scanner

alterări, ale endoteliului. Aceste imagini pledează pentru dediferenţieri embriofetale, deci pentru caracterul adaptativ al acestor modificări. Menţionăm faptul că aspectele de hibernare apar intricate cu variate leziuni ischemice şi fibroze sechelare, neputându-se preciza dacă aceste leziuni sunt urmări ale evoluţiei zonelor de hibernare nerevascularizate sau au apărut de la început ca leziuni ischemice evolutive.

Leziuni ischemice cronice cu evoluţie ireversibilă

Ischemia cronică determină nu numai modificări reversibile tranzitorii (ca în stările menţionate mai sus), ci şi leziuni diseminate, aflate în stadii evolutive variate, până la leziuni ireversibile, determinate de severitatea leziunilor aterosclerotice coronariene. Astfel, am întâlnit, electronomicroscopic, o suită de leziuni (3, 4, 8, 9, 11), – de la cele reversibile la cele aflate în pragul reversibilităţii – şi de necroze paucicelulare, parcele fibroase (pe care le vom prezenta la capitolul privind evoluţia infarctului miocardic).

Experimental, am obţinut tablouri lezionale similare, efectuând, la Institutul V. Babeş, ligaturi incomplete ale L.A.D. la câini, timp de 60 de zile (11).

Necroza miocardică (I. M. A.)

Infarctul miocardic acut (IMA) constituie consecinţa cea mai severă, necrotică, a ischemiilor miocardice, determinate de tromboza coronarelor ateromatoase, fiind cauza principală a decesului în cadrul bolilor cardiovasculare (2, 5,14, 15, 16). Ca întindere, deosebim 2 tipuri de IMA:

1) infarctul transmural şi 2) infarctul subendocardic. Majoritatea IMA sunt localizate la ventriculul stâng, respectiv: 40-50% pe peretele anterior ventricular stâng şi pe cele 2/3 anterioare ale septului interventricular (consecutiv ramuri coronare descendente stângi (LAD)) 30-40% pe peretele posterior al ventriculului stâng şi pe 1-3 posterioară a septului interventricular (datorită obliterării coronarei drepte), 15-20 % pe peretele lateral al ventriculului stâng (prin afectarea circumflexe. stângi).

Evoluţia I. M. A

Evoluţia infarctului transmural

Macroscopic, până la 12 ore infarctul nu este vizibil. Între 18-24 ore, infarctul prezintă o culoare cenuşiu, cafenie. Între 2-4 zile, zona de necroză are culoare cenuşiu-gălbuie (figura 26), moale, prezentând o margine cu contur roşu. Între 4-10 zile, culoarea infarctului este cenuşiu gălbuie, cu contur roşu. După 10 zile zona de infarct apare roşiatic-albicioasă, după care, la 6 săptămâni are aspect alb cicatrizat.

Figura 22. Zona de hibernare miocardică, imagine electronomicroscopică, 11.000 x: proces de liză a miofilamentelor contractile la nivelul sarcomerelor, caracteristice stării de hibernare miocardică.

Figura 23. Idem, altă imagine, 15.000 x: prezentând în sarcomere aglomerări masive de glicogen (semnalate constant în hibernarea miocardică).

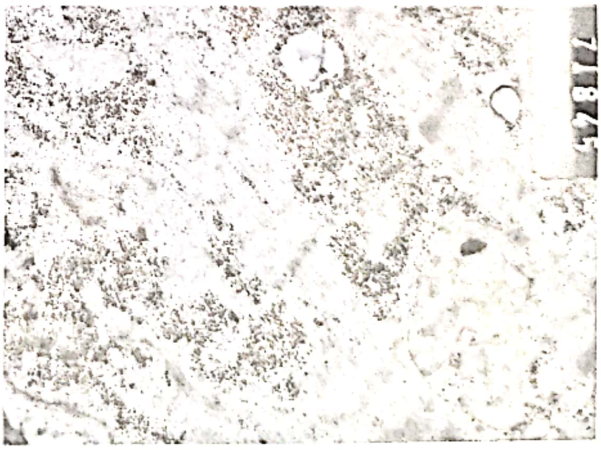


Figura 24. Miocard de câine; ischemie tranzitorie completă 35', sacrificat după 6 zile. Aspect ultrastructural viabil, remarcându-se frecvente aglomerări de granule de glicogen, ca în hibernarea miocardică umană.

Microscopic (figura 25), leziunile devin vizibile la circa 24 ore de la debut și se caracterizează prin: eosinofilie crescută a citoplasmei care apare omogenizată, cu dispariția striațiunilor, picnoză nucleară, aspect ondulat al fibrelor, imaginile fiind de necroză de coagulare (figura 25 A). În zilele următoare, apare un exudat granulocitar periferic, care pătrunde în interiorul infarctului disociind miocitele necrozate (figura 25 B) cu nuclei în cariorexis sau dispariții. Apar infiltrate cu macrofage care fagocitează celulele necrotice (figura 25 D). După aproximativ 14 zile, apar fibre de colagen care pătrund o dată cu țesutul de granulație, ducând treptat la cicatrizarea infarctului (figura 25 E). Circulația colaterală joacă un rol important în limitarea sau chiar în prevenirea IMA. Experimental, la Institutul V. Babeș, pe experimente efectuate pe câini cu ligături incomplete a LAD și cu ischemii tranzitorii, injectând substanțe de contrast, am evidențiat o bogată circulație colaterală și absența IMA. În vederea evindețierii patogenezei leziunilor de IMA, am efectuat, în perioada 1972-1979, (11) ligături complete ale LAD și CX timp de 7 zile, sacrificând cronologic animalele. În primele 15 minute, leziunile au fost reversibile histologic, nu au decelat decât scăderea glicogenului (la col. PAS) și fucsinofilie parcelară în unde miocite (la col. Lie.), reflectând acidofilia sarcoplasmei. După 20-35 minute apar leziuni ireversibile, inițial în zona subendocardică, iar la 60 de minute și subepicardic. Microscopic, apar: vacuolizări sarcoplasmatice, intensă eosinofilie, dispariția striațiunilor, dezintegrări ale miocitelor și edem interstițial marcat. Electronomicroscopic, primele organite afectate au fost mitocondriile (4, 8), care au prezentat inițial dezorganizări și fragmentări ale crestelor, evidente mai ales pe suspensii mitocondriale. Testele biochimice enzimologice au evidențiat scăderea cantitativă și progresivă a enzimelor marker mitocondriale: citocromoxidaza (CT), SDH, MDH, ca și a LDH (4). Concomitent, ultrastructural se observă dilatarea reticulului sarcoplasmatic (R.S.), ajungând să determine imagini plexiforme vacuolare. Sarcolema prezintă concomitent cu primele leziuni structurale scăderea ATP-azei de membrană. La nivelul sarcoplasmei, miofilamentele sunt disociate treptat de edem. Biochimic, se constată rezultatele tulburărilor de permeabilitate, prin creștrea, prin influx, a H_2O, Na^+, Cl, Ca^{2+} și prin scăderea, prin reflux, a K^+, Mg^{2+}, ca și a cantității de ATP. Perinuclear, lizozomii încep să devină hiperplazici și activați. Limita reversibilității le-zionale am constatat-o după aprox. 20 minute (figura 28) de ischemie completă (8, 9).

Mitocondriile se aglomerează (mitocondrioza), prezentând rupturi ale crestelor și tendința de balonizare (swelling). Liniile Z, inițial neregulat îngroșate, se disociază ca și unele sarcome, granulele de glicogen scăzând marcat. Lizozomii migrează difuz și se formează fagolizozomi. Activitatea lor se traduce biochimic, prin creșterea fosfatazei acide și a betaglicuronidazei (11). Histoenzimologic, se constată, în plus, intensificarea reacțiilor pentru catepsina B și a esterazei nespecifice. Sarcoplasma se acidifiază progresiv, fapt constatat histochimic, prin accentuarea fucsinofiliei colorației Lieși a alcianofiliei (colorația albastru alcian).

Leziunile ireversibile apar între 20-30-35-60 minute, fiind evidente histologic: ștergerea striațiunilor, omogenizarea eosinofilă a sarcoplasmei, vacuolizări și marcat edem interstițial. Ultrastructural apar benzi de necroză (figura 30), dezintegrări ale sarcomerelor, figuri de mielină, hiperplazie lizozomală marcată și leziuni nucleare severe (figura 29) cu gruparea grosolană a cromatinei la periferie, „swelling“ mitocondrial, cu dispariții ale enzimelor (4). Capilarele învecinate prezintă: turgecența endoteliilor, vezicule de pinocitoză, edem marcat pericapilar, cu prezența de macrofage, granulocite și fibroblaști. În vecinătatea zonei de infarct, cardiomiocitele prezintă variate leziuni distrofice, necroze, cât și aspecte de hibernare.

Infarctul subendocardic

Interesează circumferențial, parcelar, zona subendocardică a ventriculului stâng, fiind cea mai sensibilă la hipoxie macroscopic și apărând sub formă de micro infarcte de 2-10 mm. Microscopic, leziunile necrotice sunt de tipul miocitolizei de colicvație; celulele apar ca vacuolizate, iar reacția inflamatorie lipsește în jur, apărând însă benzi de fibroză.

Instalarea leziunilor nu depinde de obstrucția unei anumite ramuri coronariene, stenozarea putând fi incompletă. În patogeneză, putem întâlni și alți factori fiziopatologici. Există posibilitatea extinderii infarctului, treptat, spre epicard, devenind infarct transmural. Macroscopic, leziunile precoce se identifică, tratând secțiunile cu nitro-B-T (medicolegal).

Complicațiile infarctului miocardic (3)

Aritmiile reprezintă 75-95%, respectiv: insuficiență cardiacă congestivă stângă și edemul pulmonar 60%, șocul cardiogen 10-15%, ruptura cordului, respectiv a pilierilor aparatului valvular mitral, a septului interventricular și a peretelui ventricular 1-5%, tromboza parietală (figura 27), sursa de tromboembolii 15-17%, anevrismul cardiac parietal și septal (figura 27), pericardita fribrinohemoragică (epistenocardiacă), pericardita Dressler (de natură imună, după săptămâni). Relativ frecvente, IMA nu prezintă simptome clinice, fiind decelate prin ECG și la necropsie.

Scanned with OKEN Scanner

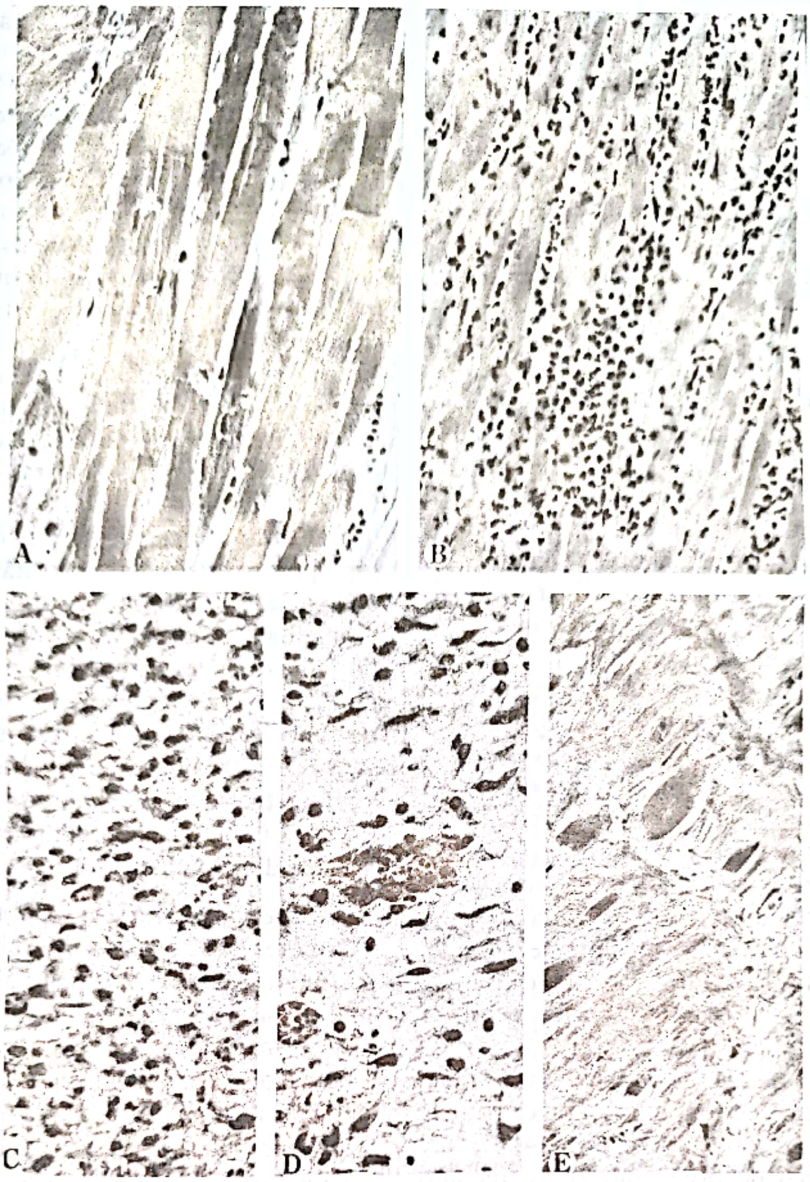


Figura 25. Aspecte histologice evolutive din cadru IMA:
A. infarct recent cu omogenizarea sarcoplasmei;
B. infiltrate cu leucocite PMN în zona de infarct;
C. infiltrate masive cu macrofage;
D. neoformare de țesut de granulație;
E. substituirea prin fibre de colagen a zonei de necroză.

Figura 26. Aspect macroscopic al IMA transmural al peretelui ventricular anterior: obliterarea coronarei descendente anterioare.

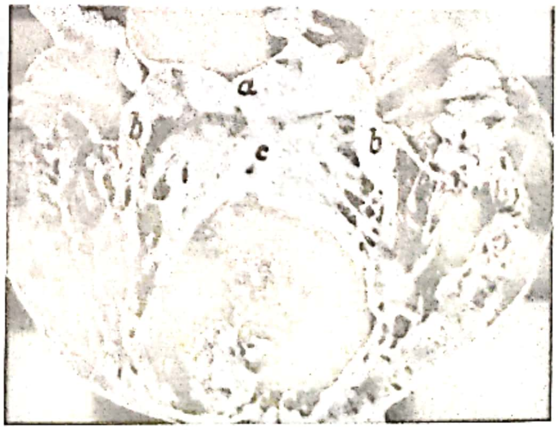


Figura 27. Întinsă zonă de infarct septal interventricular, cu tromboză și tendință de formare a unui anevrism (colecția Muzeului V. Babeș).

Scanned with OKEN Scanner

Apoptoza în sindroamele ischemice miocardice. Date fundamentale

Moartea celulară se produce și în patologia cardiovasculară, atât prin necroză, cât și prin apoptoză (7). Apoptoza sau moartea celulară programată este un mod complex de liză celulară fiziologică diferită de necroză. Ea reprezintă un fenomen fiziologic de feedback al masei celulare totale (2, 14, 17) dintr-un țesut și devine patologică, atunci când este excesivă sau deficitară. Spre deosebire de necroză, apoptoza se desfășoară cu un consum de energie; leziunile nucleare sunt precoce prin condensarea cromatinei, celulele afectate sunt izolate, volumul celular scade, leziunile sarcolemale sunt tardive, afectarea mitocondrială este precoce, fără reacție inflamatorie. În necroză sunt afectate grupuri de celule al căror volum crește prin edem, liza sarcolemei și a membranelor mitocondriale fiind precoce și, în același timp, însoțită de reacție inflamatorie. Mecanismele apoptozei sunt determinate genetic, existând gene proapoptotice și antiapoptotice, dar fiind declanșate de stimuli extracelulari, prin intermediul unor receptori membranari specifici. Calea finală comună o constituie activarea caspazelor, endonucleaze care scindează ATP. Dintre metodele morfologice de identificare a apoptozei, menționăm pe cele histologice și pe cele electronomicroscopice, care evidențiază: condensarea precoce a cromatinei nucleare, diminuarea volumului celular și fragmentarea celulelor în corpi apoptotici, procesul fiind de scurtă durată. Metodele histochimice utilizate de noi au fost metoda Tunel și cea cu iodura de prepidin, iar electroforeza în gel, prin modul de fragmentare a AND, diferențiază apoptoza de necroză.

Apoptoza a fost identificată într-un spectru larg de suferințe cardiovasculare. Intensitatea procesului apoptotic joacă un rol important în evoluția și în stabilizarea plăcilor de aterom. Astfel, în îngroșările intimale minime, există foarte puține celule apoptotice față de leziunile complicate, în care sunt focare de apoptoză. Plăcile stabile se caracterizează prin celularitate scăzută și prin activitate proliferativă redusă, ceea ce ar explica și indicii apoptotici reduși. Autoliza prin apoptoză a macrofagelor spumoase poate duce la stabilizarea plăcii de aterom, prin împiedicarea fragmentării colagenului și a celulelor musculare netede din capișonul fibros. În plăcile instabile, crește proporția de macrofage și de limfocite, în detrimentul celulelor musculare netede care s-ar liza prin apoptoză. Procesul de apoptoză a fost identificat și în restenozarea coronariană, apărând prioritar în celule musculare ale mediei, după traumatismul mecanic determinat de dilatație. Ulterior, se implică celulele intimei, care suferă un proces de hiperplazie și de restructurare intensă. În miocard, apoptoza a fost identificată la periferia infarctului miocardic experimental, unde hipoxa tisulară ar stimula apoptoza, proces consumator de ATP. Reperfuzia miocardică, alături de efectele ei benefice, are și consecințe negative explicate prin stresul oxidativ, generând radicali liberi de oxigen, care ar accelera apoptoza și care beneficiază și de sinteza de ATP, reprezentând substratul energetic necesar ei. Precondiționarea ischemică reduce apoptoza la inima de șobolan, pe lângă efectul de reducere al dimensiunilor infarctului. În modelele experimentale de ischemie cronică cu inducerea hibernării miocardice, apoptoza este responsabilă de pierderea cardiomiocitelor. Acest fapt este în contradicție cu datele clinice de recuperare a miocardului după revascularizare. În insuficiența cardiacă severă, s-au semnalat indici apoptotici variați. Activarea apoptozei în insuficiența cardiacă survine și prin acțiunea factorilor neuroumorali, activați de scăderea cronică a debitului cardiac, aceasta adăugându-se efectelor histologice sau funcționărilor negative exercitate asupra miocardului insuficient. Apoptoza a fost identificată și în displazia aritmogenă a ventriculului drept, în fenomenele de respingere a grefei și în miocardite, în tulburări de conducere congenitală sau în cele dobândite la apariția sindroamelor de preexcitație de tip Wolf Parkinson White, în patogenia cardiopatiei tahiaritmice experimentale. Tentativele terapeutice antiapoptotice sunt în fază experimentală, privind, în primul rând, inhibitorii caspazelor și medicamentele cu efect antioxidant ce inhibă apoptoza, prezentând importanță în această problematică.

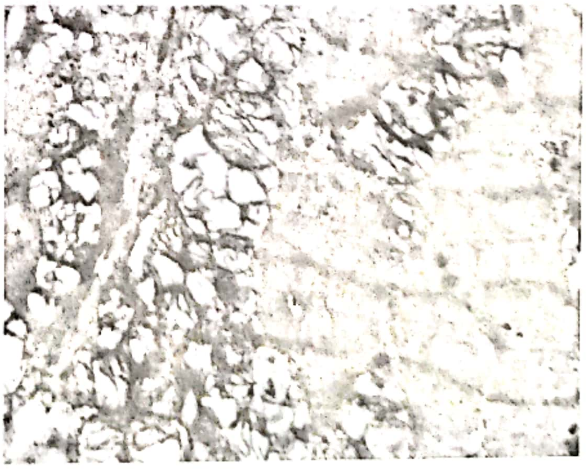


Figura 28. Miocard câine, ligătură coronară permanentă 20' 4510 x: leziuni la limita reversibilității cu mitocondrii prezentând dezintegrări și lărgiri.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 29. Miocard câine, legătură coronară permanentă 30' 9500 x: leziuni ireversibile cu dezintegrări de sarcomere, prezență de fagolizozomi medii cu cromatină dezintegrată și marginalizată.

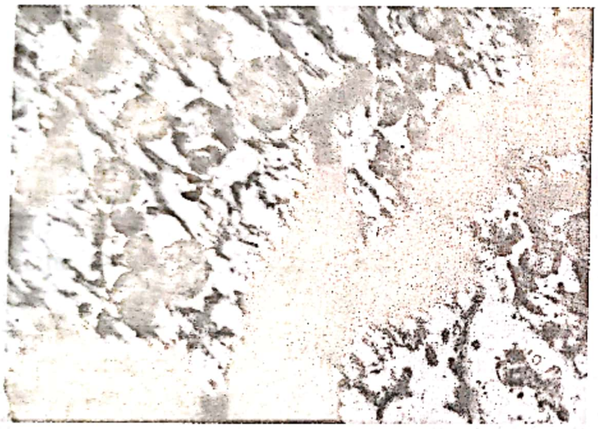


Figura 30. Miocard câine, legătură coronariană permanentă 24 ore: necroze de benzi de coagulare, dezintegrările sarcomerelor, mitocondrii cu granule de calciu.

Figura 31. Biopsie miocardică intraoperatorie cu ischemie cronică dureroasă prelevată dintr-o zonă de akinezie ventriculară 11.000 x: leziune la limita reversibilității cu nucleu în „haltere" caracteristic apoptozei.

Corelații între leziunile coronare și modificările miocardului

Leziunile aterosoclerotice determină, prin diminuarea lumenului coronarian, scăderea perfuziei sangvine în teritoriul respectiv și, în același timp, apariția unui sindrom ischemic. Ele se accentuează proporțional cu creșterea dimensiunilor plăcii, mai ales a complicațiilor apărute (17). Suferințele clinice apar critice, în urma reducerii cu 70% a lumenului. Intensitatea leziunilor globale este evidențiată coronarografic, obstrucțiile putând ajunge la 95% sau la obliterări totale. Dintre complicațiile plăcilor, menționăm: gravitatea fisurărilor, rupturi cu ulcerații și hemoragii în plăci, toate urmate de tromboze. Apar mai expuse plăcile cu configurație excentrică, fisurarea producându-se la limita peretelui arterial indemn și capsula fibroasă a plăcilor. Aceste procese se petrec în anginele instabile, fiind deseori declanșate de vasoconstricții, determinate de stresuri neurogene, de creșteri ale tensiunii arteriale și ale travaliului cardiac. Repetarea acestora determină accentuarea rupturilor și creșterea dimensiunilor plăcii, a obstrucției trombotice consecutive, predispunând la IMA. Creșterea lentă a plăcii, cu obliterări consecutive, determină dezvoltarea circulației colaterale, care reduce riscul și întinderea infarctului, suplinind zone cu artere obstruate. Acest fapt l-am descris, experimental, detaliat. Consecințele ischemice ale leziunilor coronariene asupra miocardului sunt variabile, fiind determinate de factori intrinseci și extrinseci. Ele induc leziuni miocardice, progresive sau bruște, necrotice. În cazul de ischemie de scurtă durată, se instalează stări de siderare cu leziuni reversibile și cu disfuncții contractile, timp de mai multe ore sau zile. După ischemii prelungite sau siderări repetate, pot apărea stări de hibernare cu păstrarea viabilității cardiomiocitale, dar cu diskinezii parcelare până la akinezii ventriculare stângi, cu durata de zile sau luni (1, 2). Ele se evidențiază mai ales prin stresuri la dobutamină și prin investigații de medicină nucleară. Sunt considerate ca modificări adaptative metabolice morfofuncționale, în vederea prezervării viabilității. Am descris morfologia acestor stări, pe biopsii recoltate în cursul bypass-urilor cardiopulmonare în sindroame ischemice cronice dureroase. În cordul cu ateroscleroză difuză, apar diseminate și intricate, zone de siderare, de hibernare și de ischemie progresivă, până la constituirea de microinfarcte și focare de fibroză, alături de aspecte hipertrofice, deseori cu leziuni ischemice secundare. Ele

reprezintă substratul morfologic al claselor insuficienţelor cardiace congestive (NYHA), constatate în ischemiile miocardice cronice. Necrozele miocardice întinse în cadrul IMA sunt determinate în peste 90% dintre cazuri, în tromboze obliterante ale unei plăci aterosclerotice complicate, uneori intervenind şi instalarea unor microembolii. Am subliniat faptul că întinderea ei este influenţată de repetarea episoadelor ischemice cu consecinţe trombogene, precum şi rolul protector şi limitant al circulaţiei colaterale, al precondiţionării ischemice, ca şi al terapiei fibrinolitice, anticoagulante şi al reperfuziilor chirurgicale prin bypass-uri. Infarctele ventriculare drepte sunt foarte rare, chiar obstrucţia ramurilor coronare drepte determinând infarcte la distanţă în ventriculul stâng, cu irigaţie supleată anterior de colaterale provenite din coronara dreaptă (5). Spre deosebire de infarctul transmural, infarctele subendocardice, având caracter diseminat şi nefiind cauzate numai de obstrucţii ale unei ramuri coronariene, au prognostic mai bun, exceptând cazurile în care se pot extinde transmural spre epicard. Există un număr însemnat de IMA fără simptomatologie clinică şi identificată prin ECG şi necroptic.

Cadrul limitat expunerii morfopatologiei sindroamelor coronariene aterosclerotice ne limitează posibilităţile redării multiplelor concordanţe şi a discordanţei în această patologie, impunându-se doar a menţiona importanţa măsurilor profilactice de detectare şi de testare a proceselor de ateroscleroză coronariană şi a repercusiunilor lui asupra miocardului, în stări de afectare reversibilă, pentru evitarea gravelor consecinţe.

Bibliografie

1. Borgers M: Pathologic Finding in Chronic Hibernating Miocardial. In: Stunning, Hibernation and Preconditioning Clinical Phatology, ed Capitol; JGR Hendrichx, SF Varner, W Wijins, Lippincot Publ Phil 1997.

2. Braunwald E (ed.): Heart Diseases, W B Saunders, Philad 1994.

3. Cândea V, Laky D, Popa A, Ţintoiu I. Cercetări electronomicroscopice în intervenţii chirurgicale pe cord deschis. Rev San Milit 1987; LXXX: 41-47;

4. Constantinescu S, Filipescu G, Laky D, Constantinescu NM. Observation about structural and biochemical alterations of mitochondria in acute experimentale ischemia. Intern. Congr Histoch Citoch, Bucharest 1976, Abstract: 81-82.

5. Cetron NS, Kumer V, Robbins S: Robins Pathologic Basis of Diseases. WB Sanders Co 5-th ed 1994.

6. Fozard HA, Herber C, Jennings PB, Katz AM, Morgan HE. The heart and Cardiovascular System. Scientific fundamentations Raven Press, N. Y. vol 2, lith ed 1991.

7. Gherasim L, Apetrei E. Actualităţi în cardiologie, Ed. Amaltea, Buc, 1997.

8. Laky D, Constantinescu S, Filipescu G, Halalau F, Constantinescu NM, Ratea E: Experimental investigations in acute myocardial ischemia. Note II: Studies concerning morphophysiologic alterations of the ischemic, myocardium under revascularization condition. Morphol Embriol 1978; XXIV: 257-260;

9. Laky D, Constantinescu S, Filipescu G, Constantinescu NM, Ratea E, Halalau F: Experimental Studies in transient myocardial ischemia. Act Morphol Acad Scient Hung: 1982; 30: 299-317.

10. Laky D, Cândea V, Popa A, Ţintoiu I, Constantinescu S, Filipescu G, Ratea E, Socolovschi S, Halalau F: The biology of the myocardium in chronic hipoxia. Nota III: Ultrastuctural and biochemical investigations of the myocardoprotective effect of cardiplegic solutia administrared continonsly during open heart operation under extracorporal circulation. Morphol Embryol 1987; XXXIII: 127-133.

11. Laky D, Cândea V, Popa A, Constantinescu NM, Filipescu G, Ratea E, Halalau F: Morphological Studies in Experimental and Human Sudden Cardiac Dearth. In: Sudden Cardiac Death, ed by E Somogyi and P Sotonyi. Semmelweies ed Budapest 1994.

12. Laky D, Popa A, Ţintoiu I: Modificări ultrastructurale după oprirea cardiacă din bypass-ul cardiopulmonar. În: Circulaţia extrapulmonară şi asistarea circulaţiei. Sub red I Ţintoiu, ed Silvi, Bucureşti 1998.

13. Rahimtoola SH: Hibernating myocardium. Amer Heart 1989; 7: 211-221.

14. Rubin E, Farber E: Pathology, JB Lippincot Philad. IInd ed 1994.

15. Silver MN: Cardiovascular Pathol, Churchil Livingston W.Y., II-nd ed 1991.

16. Virmani R, Atkias JB, Feroglio JJ: Cardiovascular Pathology. WB Sander IInd ed 1991.

17. Willerson JT, Cohn S: Cardiovascular Medicine. Churchil Livingston N.Y. 1995.

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOPATOLOGIA ISCHEMIEI MIOCARDICE

prof. dr. Costin Carp

DEFINIȚIE 122
FORME DE ISCHEMIE MIOCARDICĂ 122
DETERMINANȚII CONSUMULUI DE O_2 AL MIOCARDULUI 123
MECANISMELE DE REGLARE A FLUXULUI CORONARIAN 124
CIRCULAȚIA COLATERALĂ 131
HIPERTROFIA VENTRICULARĂ STÂNGĂ 132
CONTROLUL NERVOS AL CIRCULAȚIEI CORONARIENE 133
REGLAREA METABOLICĂ A FLUXULUI CORONARIAN 133
METABOLISMUL MIOCARDIC ÎN ISCHEMIA MIOCARDICĂ 134
PATOLOGIA CORONARIANĂ ȘI ISCHEMIA MIOCARDICĂ 138
STENOZA CORONARIANĂ ȘI ISCHEMIA MIOCARDICĂ 142
LEZIUNEA ȘI NECROZA DE REPERFUZIE MIOCARDICĂ 144
EFECTELE ISCHEMIEI MIOCARDICE ASUPRA HEMODINAMICII VENTRICULARE 146
NOI FORME DE ISCHEMIE MIOCARDICĂ:
A. SIDERAREA;
B. HIBERNAȚIA;
C. PRECONDIȚIONAREA ISCHEMICĂ.
IDENTIFICAREA MIOCARDULUI VIABIL ȘI MODIFICAREA ISCHEMIEI PRIN TRATAMENT 167

Definiție

Ischemia miocardică este starea miocardului generată de lipsa de oxigen a acestuia, asociată cu un deficit de îndepărtare a metaboliților ce au apărut în miocardul ischemiat. Ischemia miocardică este rezultatul, de regulă, al fluxului sangvin miocardic redus, dar și al unui curent sangvin sărac în oxigen, în anumite condiții patologice. Ischemia miocardică trebuie diferențiată de hipoxie (în care supleerea cu oxigen scade, deși perfuzia coronariană se menține) sau de anoxie (când supleerea cu oxigen este redusă foarte mult sau absentă). Aceste fenomene de hipoxie și anoxie apar în: asfixie, intoxicații cu gaze, boli congenitale cianogene și cord pulmonar.

Forme de ischemie miocardică

În ischemia miocardică, există un dezechilibru între supleerea cu oxigen și cererea de oxigen a miocardului. Fluxul coronarian poate fi redus prin: stenoză sau ocluzie coronariană, spasm coronarian, tonus vascular crescut și embolii. În aceste condiții, apare o ischemie prin supleere redusă, „ischemie cu flux scăzut".

Ischemia prin cerere crescută de O_2 a miocardului apare în condiții de efort, emoții, altitudine, tahiaritmii, agenți inotropi și postsarcină crescută, „ischemie cu flux crescut".

Deseori, ischemia miocardică apare prin ambii factori – flux scăzut și cerere mare de O_2 miocardic.

Ischemia miocardică determină durere, contractilitate și relaxare diastolică redusă, modificări electrocardiografice, aritmii, tulburări metabolice și, în anumite cazuri, necroză și moarte subită.

Formele de ischemie clinice sunt: angina pectorală stabilă, angina instabilă, infarctul miocardic (ischemia din jurul infarctului), ischemia silențioasă, aritmiile induse de ischemie, moartea

Scanned with OKEN Scanner

subită și cardiomiopatia ischemică. Acestor forme clinice de ischemie li s-au adăugat noile forme de adaptare sau de apărare a miocardului față de ischemie și factorii care o provoacă.

Aceste forme sunt: miocardul siderat sau șocat – ca o formă acută de adaptare –, miocardul în hibernație și precondiționarea miocardică (forme cronice de adaptare miocardică).

Determinanții consumului de oxigen al miocardului

Determinanții principali ai consumului de oxigen sunt: tensiunea sistolică a peretelui miocardic, contractilitatea miocardului și ritmul inimii. La acești factori se asociază și alții, notați în tabelul I.

Ei pot fi grupați în funcție de supleerea sau cererea de O_2 a miocardului (figura 1) (1, 2).

Tabelul I

Factorii determinanți ai consumului de oxigen miocardic

1.	Tensiunea sistolică a peretelui (dezvoltarea tensiunii)
2.	Contractilitatea miocardică
3.	Ritmul inimii
4.	Supleerea cu O_2 a miocardului
5.	Starea bazală de menținere a viabilității celulare
6.	Menținerea stării active a miocardului
7.	Depolarizarea electrică
8.	Activarea
9.	Efectul Fenn (creșterea contracției la creșterea sarcinii și a rezistenței)
10.	Efectul metabolic direct al catecholaminelor.
11.	Mobilizarea de acizi grași

Un raport echilibrat între cererea de O_2 a inimii și supleerea cu O_2 asigură o funcție cardiacă normală.

Funcția contractilă a miocardului este dependentă de metabolismul aerob al miocardului, care se află în relație directă cu aportul și consumul de O_2 pentru a produce energie (3, 4, 5). Există două elemente esențiale în acest proces: respirația mitocondrială și funcția de pompă. Inima, organ aerob de generare de energie, are o posibilitate redusă de a realiza o datorie de oxigen. Determinarea consumului de oxigen (MVO_2) măsoară aproape exact metabolismul miocardic (6, 7, 8, 9).

Consumul miocardic de O_2 al inimii ce se contractă este de 8-15 ml/min/100 gm, iar al celei care nu se contractă – de 1,5 ml/min/100 gm. În tabelul II sunt notate disfuncțiile MVO_2 în raport cu factorii ce participă la MVO_2.

Tabelul II

MVO_2 distribuit la factorii componenți

Tensiunea miocardică	64 %
Contractilitatea miocardică (munca de volum)	15 %
Activitatea bazală	20%
Activitatea electrică	1%

Tensiunea sistolică a miocardului

Dezvoltarea presiunii ventriculare ce precede golirea ventriculelor este determinantul principal al MVO_2. Consumul de O_2 pe bătaie se corelează cu aria situată sub curba de presiune ventriculară, fiind numit și „indexul tensiune-timp".

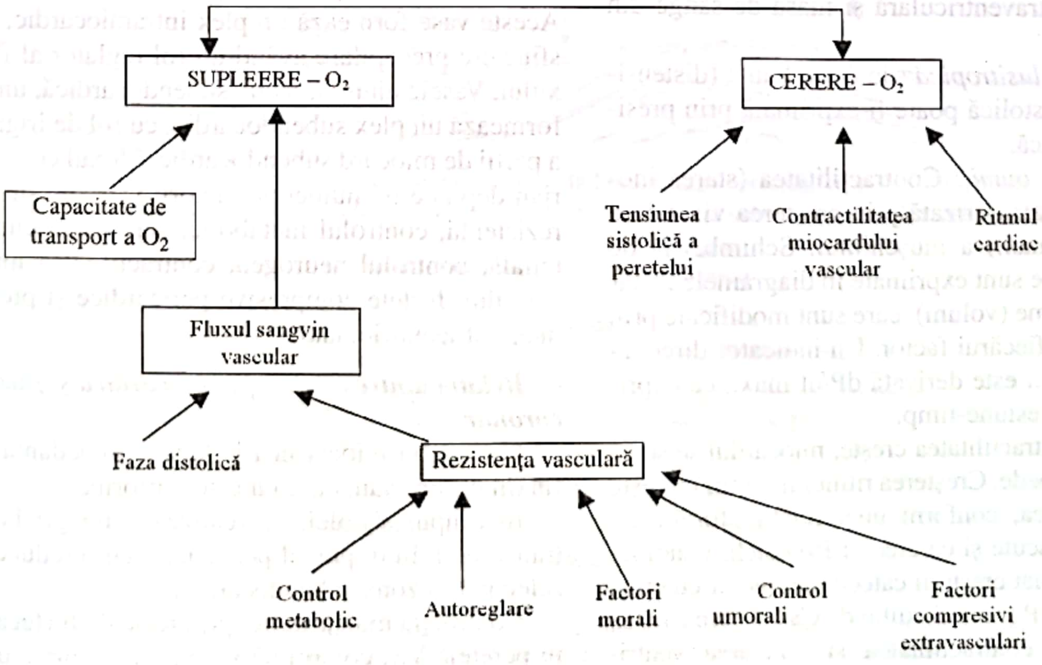


Figura 1. Factori ce influențează supleerea cu O_2 și cei care cresc cererea de O_2.

Integrala timp-tensiune, a peretelui miocardic, constituie determinantul principal al MVO_2. Creşterea ritmului contracţiilor duce la creşterea MVO_2 prin mărirea dezvoltării tensiunii, în paralel cu accentuarea contractilităţii.

Tensiunea sistolică a peretelui este direct proporţională cu presiunea sistolică ventriculară şi, după formula lui Laplace, cu presiunea sistolică ventriculară şi diametrul ventricular.

Tensiunea peretelui este invers proporţională cu grosimea peretelui şi scade o dată cu creşterea grosimii. Se foloseşte presiunea arterială sistolică drept o reflectare a schimbărilor de tensiune a peretelui în sistolă.

S-a propus folosirea produsului dintre presiunea sistolică şi ritm ca un index util al MVO_2. Acest produs este folosit pentru modificările MVO_2 în repaus şi efort.

Tulburările în metabolismul aerobic local – în ischemia miocardului – nu pot fi evaluate printr-un index ce apreciază MVO_2 global al inimii.

Contractilitatea miocardică

Contractilitatea inimii este reglată prin cinci factori fundamentali.

1. Contractilitatea sau starea inotropă se exprimă prin capacitatea de scurtare şi viteza la care se realizează de către miocard – faţă de sarcina la momentul respectiv.

2. Presarcina (legea Frank-Starling) constă în sarcina pasivă care determină lungimea iniţială în diastolă înainte de contracţie. La cordul intact, se exprimă prin curba diastolică a presiunii-volum.

3. Postsarcina este formată dintr-o sumă de factori: impedanţa aortică, rezistenţa arterială, presiunea intraventriculară şi masa de sânge din marile vase.

4. Starea lusitropică sau complianţa (distensibilitatea) diastolică poate fi exprimată prin presiunea diastolică.

5. Ritmul inimii: Contractilitatea (starea inotropă) este caracterizată prin creşterea vitezei de scurtare (Vmax.) a muşchiului. Schimbările de contractilitate sunt exprimate în diagramele forţă-viteză-lungime (volum), care sunt modificate prin schimbările fiecărui factor. Un indicator direct al contractilităţii este derivata dP/dt max., ce exprimă relaţia presiune-timp.

Când contractilitatea creşte, miocardul se scurtează mai repede. Creşterea ritmului inimii măreşte contractilitatea, conform unei relaţii „forţă-frecvenţă" cunoscute şi ca efectul Bowdich. Fenomenul este asociat creşterii catecholaminelor cu creştere de CAMP şi a influxului de Ca^{++}, prin care se accentuează contractilitatea şi relaxarea ventriculară.

Contractilitatea crescută duce la creşterea consumului de O_2 al miocardului (MVO_2). Stimulii inotropi pozitivi cresc contractilitatea şi scad tensiunea peretelui, prin reducerea dimensiunii ventriculului la cordul normal. În condiţii patologice, cu o mărire a inimii, stimulii inotropi pozitivi cresc contractilitatea, cu reducerea presiunii diastolice şi a volumului diastolic. Conform legii lui Laplace, reducerea volumului ventricular scade tensiunea peretelui, rezultatul fiind reducerea MVO_2. În sens opus, mărirea contractilităţii creşte MVO_2. Efectul final asupra consumului de O_2 depinde de tendinţa care domină. Dacă cele două tendinţe sunt egale cu contractilitatea şi tensiunea peretelui asupra consumului de O_2, atunci MVO_2 este influenţat de substratul energetic utilizat de acizii graşi în metabolismul aerob sau de glucoză şi insulină, folosite în metabolismul anaerob local miocardic.

Ritmul cardiac influenţează consumul de O_2 al miocardului prin efectele asupra contractilităţii, ca şi asupra tensiunii peretelui în sistolă. Prin creşterea contractilităţii, la ritm accelerat, acesta determină un consum mai crescut de O_2.

Mecanismele de reglare a fluxului coronarian

Fluxul coronarian la VS are loc în diastolă, iar la VD – în sistolă şi diastolă. Aorta şi sinusurile Valsalva acţionează ca un rezervor, asigurând un flux continuu în diastolă.

Arterele coronare principale au un curs epicardic şi o rezistenţă redusă şi răspund cu vasoconstricţie la stimularea alfa-adrenergică.

Vasele penetrante în miocard, în unghi drept, au o scădere de presiune şi o mare rezistenţă. Aceste vase formează un plex intramiocardic, cu sfinctere precapilare având un rol reglator al fluxului. Vasele ajung în zona subendocardică, unde formează un plex subendocardic, cu rol de irigare a părţii de miocard subendocardic. Fluxul coronarian depinde de numeroşi factori: flux, presiune, rezistenţă, controlul metabolic, activitatea endotelială, controlul neurogen, contractilitatea miocardului, forţele compresive pericardice şi presiunea intraventriculară.

Relaţia dintre contracţia miocardică şi fluxul coronar

Contracţia miocardică induce o impedanţă la fluxul coronarian, care nu este uniformă.

În timpul sistolei, se realizează un gradient transmural, în trepte, al perfuziei – cu o reducere selectivă în zona subendocardică.

Contracţia miocardului, prin forţe de forfecare în peretele VS, comprimă vasele intramurale din acest perete.

Scanned with OKEN Scanner

Presiunea intramiocardică este mai crescută în regiunea subendocardică și scade gradat spre epicard.

Efectul de cascadă vasculară, de reducere a fluxului, este în raport cu profunzimea stratului muscular.

Impedanța la flux, indusă de contracția musculară, participă la rezistență în proporție de 25-35%. În condițiile hipertrofiei VS, la bolnavii cu stenoză aortică și hipertensiune, presiunea intraventriculară depășește presiunea de perfuzie coronariană.

Contracția musculară nu reduce fluxul la nivelul VD. Presiunea intracavitară în VD este sub cea de perfuzie coronariană în tot timpul ciclului cardiac.

Când apare hipertensiunea pulmonară, presiunea sistolică a VD se apropie de cea din VS. Reducerea presiunii de perfuzie coronariană contribuie la insuficiența VD și la ischemia VD.

Forțele compresive diastolice acționează la nivelul ventriculului stâng și al atriului drept. Dacă presiunea coronariană scade sub 60-50 mmHg, fluxul coronar încetează, prin acțiunea forțelor compresive diastolice. Acest fenomen apare în condiții de colaps circular și șoc cardiogen.

Activitatea endoteliului asupra vasomotricității coronariene

Tonusul arterelor coronare este influențat de agenții vasoactivi din afara circulației coronariene (adrenalina, noradrenalina, vasopresina, serotonina) și de substanțele generate de endoteliul coronar (10). Endoteliul produce două substanțe majore, cu activități opuse: factorul de relaxare derivat din endoteliu (EDRF) – care produce vasodilatația coronariană – și endotelina, agent vasoconstrictor puternic (figura 2).

Furchgott și Zwadski au identificat factorul relaxant, derivat din endoteliu (EBRF), prin demonstrarea efectului vasodilatator al acetilcholinei administrate intracoronar la endoteliul intact și a efectului vasoconstrictor la denudarea vasului de endoteliu (12, 13, 14, 15). Efectul vasodilatator se însoțea de creșterea de CGMP. Palmer, în 1987 (16), identifică oxidul nitric în culturile de celule endoteliale. Furghott și Ignarro (1986) (17) au susținut că EDRF este identic cu oxidul nitric (figura 3) (18).

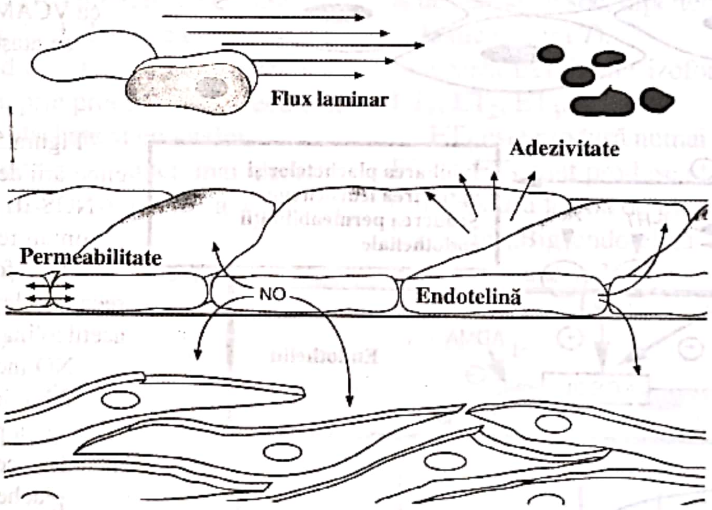


Figura 2. Funcțiile celulelor endoteliale care contribuie la homeostaza peretelui vascular. Endoteliul sănătos este antiadeziv; reglează permeabilitatea stratului celular endotelial și secretă substanțe vasorelaxante, cum este NO (12).

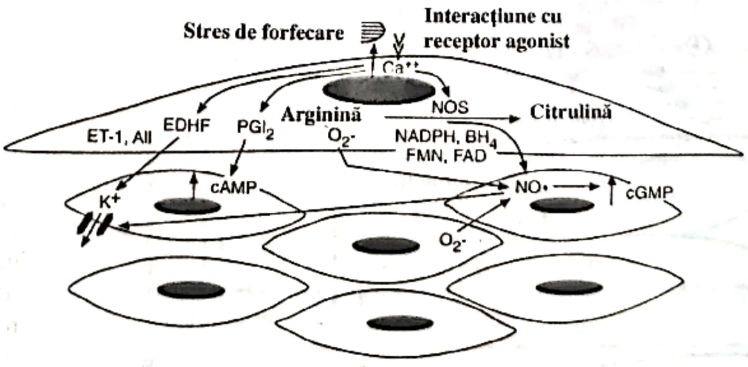


Figura 3. Factorii vasoactivi eliberați de endoteliu: prostaciclin (PGI2), oxid nitric (NO) și factorul hiperpolarizant derivat din endoteliu (EDHF). Superoxidul (O_2) este produs de endoteliu, iar mușchiul neted poate inactiva NO. Endoteliul poate produce substanțe vasoconstrictoare ca angiotensina II și endotelina (ET-1) (18).

Scanned with OKEN Scanner

Rolul oxidului nitric în vasomotricitatea coronariană

Oxidul nitric eliberat de celulele endoteliale acționează în conexiune cu prostaciclina și factorul de hiperpolarizare derivat din endoteliu (EDHF), un metabolit de acid gras al citocromului.

Mecanismul de acțiune a NO la nivel celular este prin legarea de grupurile hem. NO activează guanilat-ciclaza și produce cGMP la mușchiul neted vascular – prin care se modulează tonusul vasomotor pe calea hiperpolarizării mușchiului neted al coronarelor, cu deschiderea canalelor de K (figura 4).

Activarea producerii de NO are loc prin stresul de forfecare al peretelui, acetilcholină și substanța P (figura 5).

NO este sinstetizat din L-arginină prin acțiunea enzimei nitric-oxid-sintase (13, 19, 20).

Puterea vasodilatatoare a NO, eliberat de endoteliul cu disfuncție sau leziune, este redusă în hipercolesterolemie, ateroscleroză și diabetul zaharat. Această scădere a activității NO poate rezulta prin scăderea sintezei de NO sau ca o exagerare a degradării NO în urma acțiunii anionilor de superoxizi (tabelul III).

În ateroscleroza coronariană, diabetul zaharat și hipertensiunea cu renină crescută, este observată o reducere a sintezei de NO (figura 6).

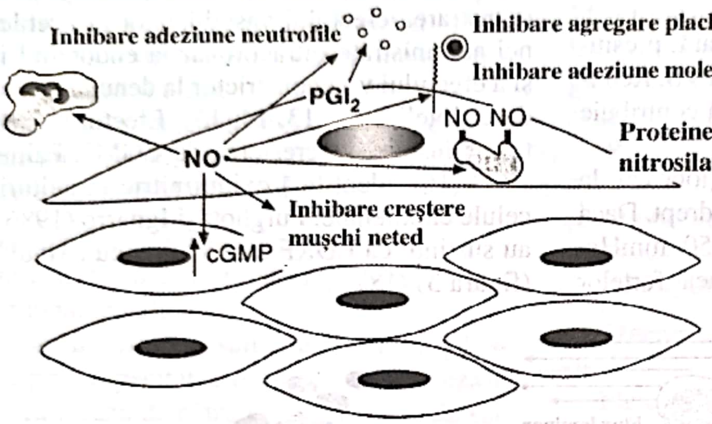


Figura 4. Oxidul nitric (NO), produs în endoteliu, difuzează la mușchiul neted și produce vasodilatație, prin activarea guanilat-ciclazei. NO inhibă creșterea mușchiului neted. În asociere cu prostaciclina (PGI2), NO inhibă agregarea plachetară. De asemenea, inhibă adeziunea de molecule ca VCAM-I și neutrofilele. NO se atașează de grupe SH și proteine.

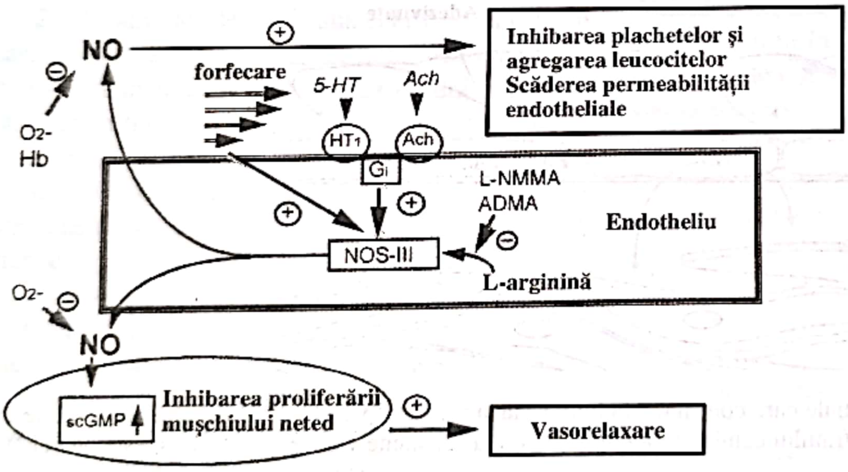


Figura 5. Calea și efectele eliberării de către endotelin a NO; NOS-III poate fi activat prin stimuli receptor-independenți (stres, forfecare) și stimuli receptor-dependenți (ex. serotonin acetilcolină). Rezultatele eliberării NO includ ambele efecte abluminale (vasorelaxare, inhibarea proliferării mușchiului neted) și cele luminale (inhibarea plachetelor și agregarea leucocitelor, scăderea permeabilității endoteliale) (19).

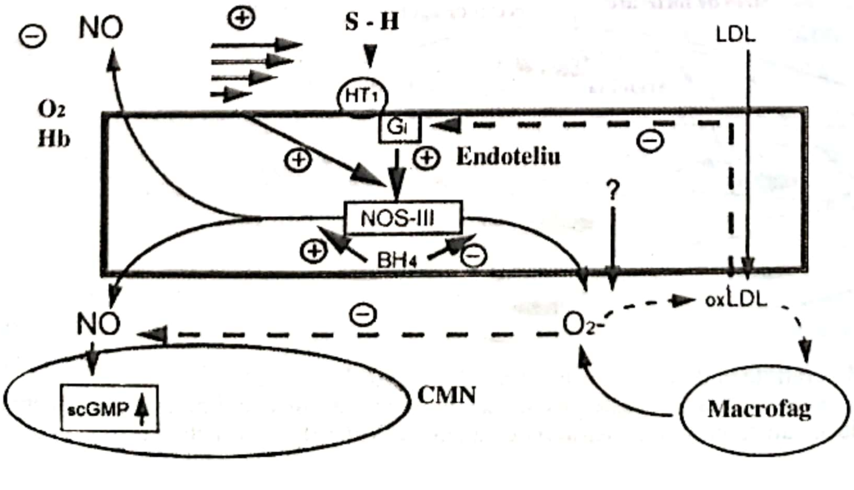


Figura 6. Mecanismele tulburării activității NO: scăderea producerii de NO; LDL-oxidate induce inhibarea GI-protein - dependent-semnal; creșterea degradării de NO; inactivarea NO prin creșterea producerii de superoxid-anioni (18).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Importanța biologică a endoteliului

Efecte biologice	Mediatori
Tonus vascular	
Dilatație	NO, PCI_2, ADM, ADO
Constricție	ET-1, Ang. II
Antiinflamator	NO, ADO
Neutofile	
Permeabilitatea vaselor	
Hemostază	
Antitrombotică	NO, PCI_2
Protrombotică	TXA_2, vWF, PAI-1
Fibrinoliză	t-PA
Funcție de măturător	NO
Proliferare celulară	
Stimulare	ET-1, Ang II
Inhibiție	NO

Legendă

NO: oxid nitric
PCI2: prostaciclin
ADM: adrenomedulin
Ang II: endotelin-1
TxA2: tromboxan
vWF: factor von Willebrand
PAI: inhibitor activator fibrinogen
TPA: activator tisular plasminogen

Superoxizii reacționează cu NO, formând un peroxinitrit reactiv intermediar (ONOO-), cu formarea de acid peroxinitros și radicali de hidroxil (OH^-). Aceste forme de reactivi pot oxida lipidele, grupurile tiol și pot leza membranele celulare.

Administrarea locală de NO are efecte antiaterosclerotice, inhibând agregarea și adeziunea leucocitelor la endoteliu, prin producerea moleculelor de adeziune de către plachete și endoteliu.

Tratamentul cu nitrați organici mai degrabă crește decât scade sarcina oxidantă a celulelor endoteliale.

Nu este clar în ce măsură tratamentul sistematic cu NO poate reduce ateroscleroza sau poate iniția și accelera aterogeneza.

Endotelina este cel mai puternic vasoconstrictor vasopresor, modulând mecanismele neurohormonale, precum și creșterea cardiacă și vasculară. Endotelina este crescută în: infarctul miocardic acut, stările de șoc, hipertensiune, diabet și hiperlipidemie (figura 7).

Există trei forme izoforme de endotelină ET: ET_1, ET_2, ET_3.

ET_1 este produsă numai de celulele endoteliale. ET_2 și ET_3 sunt produse și de alte țesuturi. Inițial, este produsă forma de proendotelină care se transformă în „Big endotelină"; sub acțiunea enzimei de conversie a endotelinei (ECE), aceasta activează o metalo-proteinază ce transformă *Big endotelina* în ET_1.

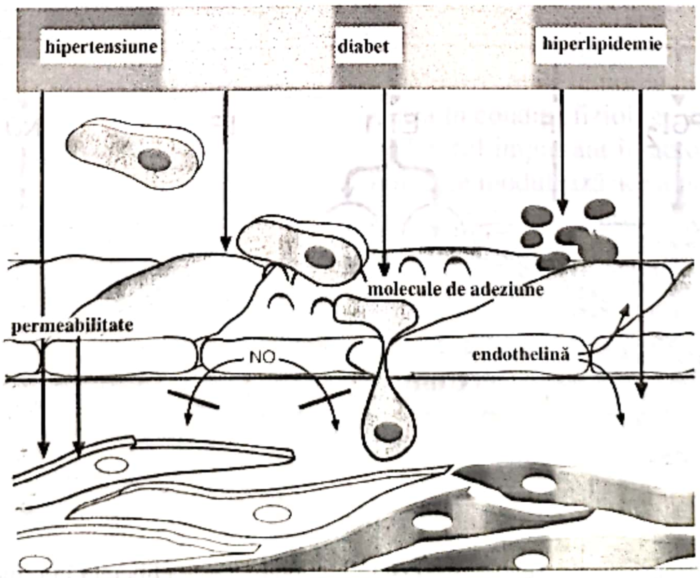


Figura 7. Factorii de risc ca hipertensiunea, hiperglicemia și hiperlipidemia tulbură celulele endoteliale, permeabilitatea și adezivitatea. Are loc o scădere a producerii de NO, ceea ce poate duce la apariția de vasoconstricție și la proliferare produsă de endotelină (12).

Scanned with OKEN Scanner

ET_1 este produsă de endoteliu, într-o cantitate redusă în lumenul coronar și într-o cantitate mai mare spre zona abluminală; spre zona musculară netedă, efectul ET_1 este mai puternic.

Efectele ET_1 au loc prin activarea receptorilor specifici. Există trei tipuri de receptori: ET_A, ET_B și ET_C. Receptorii ET_A sunt pe suprafața celulelor musculare netede, iar receptorii ET_B se află pe suprafața celulelor musculare netede și a celor endoteliale (figura 8).

Spre deosebire de efectul catecholaminelor ce apare rapid, cel indus de endotelină este lent, fiind mediat de oxidul nitric și prostaciclină (22). Stimulii care determină producerea de ET prin mesagerul RNA, cu apariția de proendotelină, sunt numeroși. Pe primul loc se situează stresul de forfecare al presiunii, urmat de hipoxie, AII, vasopresină, arginină, bradichinină, adrenalină, glucocorticoizi și insulină. Aceste substanțe activează și receptorii pentru ET_1. Succesiunea evenimentelor începe cu oxidarea LDL, care determină disfuncția și leziunea endoteliului, ceea ce duce la creșterea eliberării de endotelină, cu vasocontricție. Acțiunea endotelinei este puternică la arterele coronare aterosclerotice. În cardiopatia ischemică, se produce o creștere de ET, în paralel cu severitatea simptomelor. O creștere importantă există și în infarctul miocardic, în funcție de prognosticul pacienților.

Ischemia induce și o activare crescută a receptorilor pentru ET. ET_1 are, de asemenea, un rol fiziologic în menținerea tonusului vascular.

Sunt descriși și cercetați numeroși antagoniști ai ET_1 prin blocarea receptorilor ET_A și ET_B, inhibând vasoconstricția.

Dintre aceștia notăm: TAK-044, PD 147953, PD 145045, BQ-123, BQ-153, BQ-162, RO-470203 și alții.

Prin blocarea receptorilor, se produce vasodilatarea și ameliorarea indexului cardiac în isuficiența cardiacă experimentală.

Aplicarea RO-46-0203 la bolnavii cu insuficiență cardiacă – 1000 mg, în două doze – a dus pe temen scurt la efecte clinice și hemodinamice favorabile.

Este posibil ca prin aplicarea antagoniștilor de ET să se prevină și să se reducă o cardiopatie ischemică. S-a demonstrat experimental o relație între ET și renină-angiotensină în același sens. O blocare a ambelor sisteme ar duce la o acțiune terapeutică superioară. Blocarea receptorilor de ET_1, experimental, a redus proliferarea neointimală. Aceasta ar duce la o nouă terapie la pacienții cu angioplastie și stenturi.

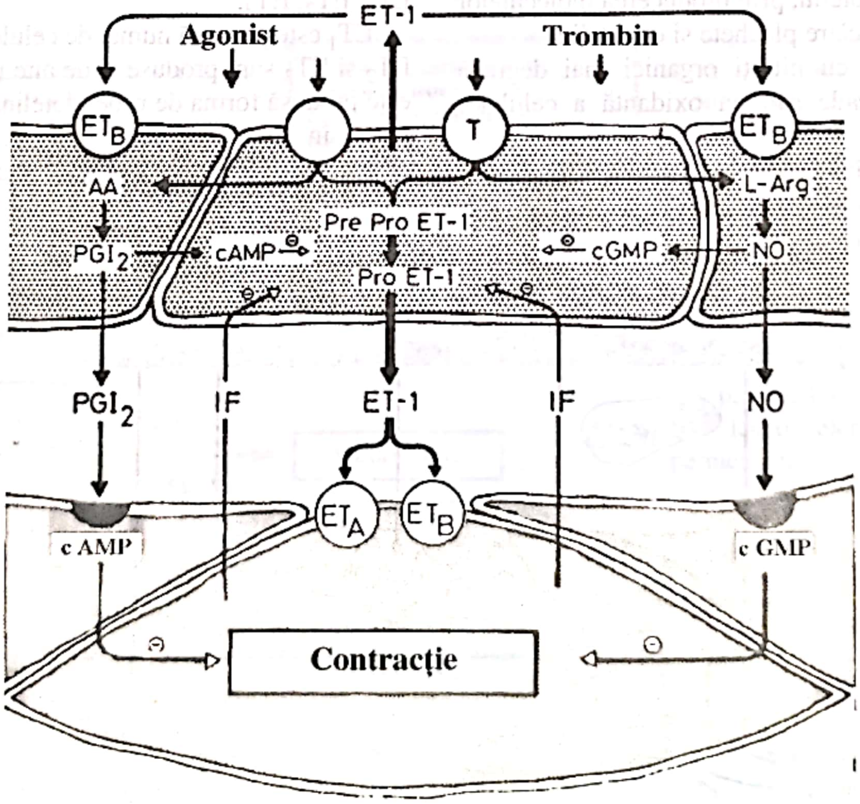


Figura 8. Acțiunea vasculară locală a endotelinei (ET). Endotelina este eliberată în principal abluminal, unde interacționează cu receptorii ET_A și ET_B de pe mușchiul neted. Activarea ET_B cauzează vasodilatație. NO - oxid nitric; O - receptori; PGI_2 prostaciclin; cGMP - ciclic guanosin monofosfat; cAMP - ciclic adenose monofosfat; AA - acid arachidonic; IF - inhibitor factor (21).

Scanned with OKEN Scanner

Vasomotricitatea și tonusul coronarian

Rezistența vasculară coronariană are loc la nivelul vaselor coronare mici și medii și este redusă la vasele coronare proximale epicardice. În cazul leziunilor coronare proximale, apare la acest nivel o rezistență vasculară crescută, prin creșterea tonusului vascular în zonele intacte. Acest fenomen este posibil deoarece stenozele sunt excentrice spre exterior, lăsând normală o parte a peretelui spre interior. La vasele normale, tonusul vascular crește prin activitatea alfa-adrenergică și a agenților vasoconstrictori fiziologici – adrenalina, noradrenalina, vasopresina, endotelina și tromboxan-A_2.

Spasmul coronarian poate apărea la coronarele normale, generând angina spastică sau varianta anginei. Spasmul coronarian survine mai frecvent în leziunile coronariene. Exemplul tipic este angina Prinzmetal.

Agenții care produc vasodilatație sunt acetilcholina, la coronarele normale, oxidul nitric, bradichinina, histamina și factorul hiperpolarizant derivat din endoteliu (EDHF).

În condiții de efort și test de efort, apare la coronarieni o accentuare a stenozei coronariene, cu angină și modificări ECG de ischemie – leziune. Acest fenomen are loc prin două mecanisme: 1) vasoconstricție activă; 2) colaps pasiv, la nivelul zonei stenozate a coronarei.

Efortul determină o hiperactivitate alfa-adrenergică, cu vasoconstricția zonelor lipsite de aterom al stenozei, cu agravarea stenozei și a ischemiei. Efortul de tip izometric determină un efect vasoconstrictor mai pronunțat. Agenții care previn și reduc accentuarea stenozei coronariene la efort sunt: nitroglicerina – produce o dilatație a stenozei compliante; blocanții de calciu – produc o vasodilatație mai redusă ca nitroglicerina (figura 9); betablocantele (prin atenuarea dilatației vaselor distale de rezistență la reducerea consumului de O_2 și prin scăderea colapsului pasiv al stenozei coronariene compliante).

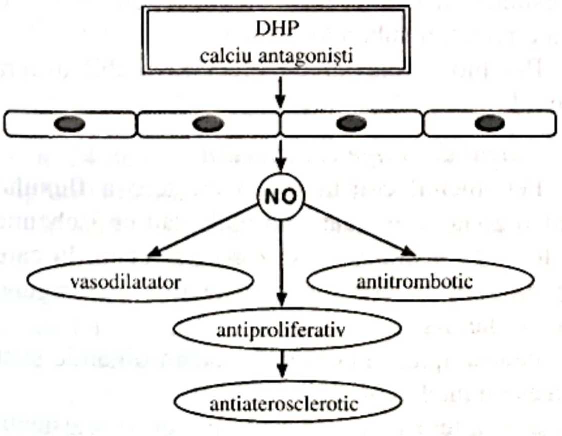


Figura 9. DHP induce eliberare de NO, ce contribuie la acțiunile de vasodilatație, antiproliferative, antiaterosclerotice și antitrombotice (12).

Colapsul pasiv apare la efort, prin scăderea în presiunea de distensie a stenozei, secundară vasodilatației de cauză metabolică a vaselor mici de rezistență (distal de stenoză).

Scăderea presiunii la coronarele distale, la efort, duce la o egalizare cu presiunea de distensie a stenozelor compliante, ce favorizează un colaps al stenozei, cu agravarea severității acesteia.

Vasodilatația metabolică la ischemie este observată la vasele mici coronariene, cu diametrul sub 100 de microni. La coronarele cu diametrul de 100-400 de microni, nu este un control metabolic, dar există flux dependent de NO. La acest nivel, vasele participă cu 40% la rezistența vasculară totală.

Vasele mici care nu se află sub control metabolic participă la rezistența vasculară în proporție de 60%. În condițiile aterosclerozei, ale hipertensiunii și hipercolesterolemiei cu disfuncție și leziuni endoteliale, se produce o scădere a activității NO cu reducerea vasodilatației și o accentuare a efectului alfa-adrenergic de vasoconstricție al celorlalți agenți vasoconstrictori menționați anterior.

Autoreglarea fluxului coronar

Capacitatea inimii de a menține o perfuzie coronariană miocardică la niveluri constante, în condițiile unei variații a presiunii sistolice între 130 și 60 mmHg, constituie autoreglarea fluxului coronar.

Atunci când presiunea sistolică crește peste 130 mm Hg, are loc o creștere a fluxului, iar sub 60 mm Hg, scade rapid. Schimbările produse în funcția cardiacă și în compoziția sângelui modifică fluxul coronarian chiar în condițiile normale ale presiunii sistolice. În mod obișnuit, presiunea aortică este egală cu presiunea de perfuzie coronariană, iar aceasta este menținută prin activitatea baroreceptorilor arteriali.

Mecanismele autoreglării coronariene acționează în condiții fiziologice, dar și patologice.

Un rol important în autoreglare îl are endoteliul, care modulează acest proces prin *producerea de oxid nitric* la apariția factorilor ce stimulează producerea de către celulele endoteliale a stresului de presiune și a altor factori.

Un alt mecanism important de autoreglare este *controlul miogenic*, care apare prin contracția miogenică la creșterea presiunii intraluminale. Aceasta duce la mărirea rezistenței și, ulterior, la reducerea fluxului spre normal, în ciuda presiunii crescute. Acest mecanism este mai important la nivelul arteriolelor mai mici de 100 de microni. Fenomenul este mai important în zona subepicardică față de cea subendocardică.

În stenoza coronariană semnificativă, apare o creștere a rezistenței la nivelul zonelor proximale

Scanned with OKEN Scanner

ale arterelor coronare. Distal de stenoză, în zona ischemică, apare un răspuns autoreglator la scăderea rezistenței și a presiunii de perfuzie. Fenomenul se produce prin hiperpolarizarea celulelor musculare netede, cu deschiderea canalelor de K^+ sensibile la ATP (K^+ATP), cu o activare cu creștere progresivă a canalelor de K, în paralel cu reducerea presiunii fluxului coronarian spre limita de jos a autoreglării. Stimularea deschiderii canalelor K^+ATP se produce prin scăderea tensiunii oxigenului tisular și prin metaboliții ce apar în zona de ischemie.

Blocarea canalelor de K^+ATP provoacă disfuncția contracției musculare și scăderea fluxului coronar distal la repaus și la efort.

Scăderea fluxului coronar în comparație cu cererile metabolismului miocardic duce la un consum crescut față de producerea ATP, cu acumularea de ADP în celule. În miocit, din două molecule de ADP – sub influența enzimei miochinază – rezultă o moleculă ATP și una de AMP.

La o cantitate crescută de AMP, prin ectoenzima S'-nucleozidază se produce adenosină, care determină vasodilatație, cu restabilirea echilibrului între cererea și supleerea cu O_2.

În cazul unei stenoze critice, fenomenul de autoreglare nu funcționează eficient. Scăderea presiunii aortice accentuează ischemia, presiunea diastolică ventriculară crește, iar gradientul de presiune coronarian scade, cu agravarea ischemiei. În aceste condiții, fluxul subepicardic se menține prin adenozină, în timp ce fluxul subendocardic scade, prin abolirea autoreglării, ca urmare a unui fenomen de furt de sânge transmiocardic.

În condiții de ocluzie coronariană, perfuzia miocardului ischemic primește flux prin colaterale, depinde de presiunea din aortă și nu prezintă fenomenul de autoreglare.

Acești pacienți prezintă un mare risc în situația de hipotensiune și insuficiență cardiacă.

La bolnavii cu hipertensiune severă cu hipertrofie ventriculară stângă și în situațiile cu HVS prin alte cauze, autoreglarea are limite de manifestare, în special în zona subendocardică, prezentând o anumită menținere în zona subepicardică. Ischemia miocardică poate apărea și în absența leziunilor coronariene.

Forțele compresive extravasculare

Sunt două categorii de forțe compresive:

a. sistolice – ce comprimă vasele intramiocardice prin presiuni la zona subendocardică și compresia vaselor intramiocardice; b. diastolice.

Distribuția fluxului transmiocardic, subendocardic, furtul de sânge și hipertrofia ventriculară

La cordul normal, fluxul coronar în zona subendocardică este ușor crescut față de zona subepicardică, în perioada diastolică.

Fluxul sistolic este însă mai redus în zonele subendocardice – când forțele compresive extravasculare sunt mai mari. Stresul sistolic este crescut, ca și consumul de oxigen în straturile mai profunde. În diastolă, raportul de flux endocard/epicard este de 1,25/1, ca rezultat al vasodilatației preferențiale subendocardic, dar și al unui consum de O_2 cu 20% mai crescut.

În stenoza arterială coronariană proximală, rezistența este crescută la nivel proximal, având loc o vasodilatație distală, pentru a menține un flux adecvat. În stenozele strânse, critice, fluxul coronarian este foarte redus, iar dilatația periferică prin mecanism metabolic este maximă.

Cererea de O_2 este mult crescută și accentuează ischemia miocardică în zona stenozei critice. Față de o rezistență mărită, rezerva de dilatație distală se epuizează, iar o scădere accentuată a presiunii de perfuzie nu este urmată de dilatație în zonele subendocardice; în zonele subepicardice, componența fluxului sistolic se menține. În timpul diastolei, forțele compresive influențează semnificativ fluxul subendocardic. Agravarea ischemiei duce la creșterea presiunii diastolice și la scăderea complianței peretelui ventricular. În zonele subendocardice există o cerere crescută de O_2 și o scădere a fluxului sângelui. În condiții de efort, această reducere de flux subendocardic se accentuează.

Adenozina și NO pot afecta perfuzia transmiocardică la stenozele vaselor epicardice, producând un fenomen de furt intramural.

În hipertrofiile ventriculare și în insuficiența cardiacă, fluxul sângelui în zonele subendocardice se reduce mult, prin forțele compresive externe produse de creșterea presiunii diastolice.

O perfuzie crescută în zonele subepicardice poate fi redusă prin autoconstricția arteriolară teofilină și stimulare alfa-adrenergică.

Astfel, gradientul transmural se reduce, iar presiunea distală de stenoză crește, cu ameliorarea circulației subendocardice.

Betablocantele au un efect favorabil asupra fluxului subendocardic.

Furtul de sânge coronarian

Fenomenul constă într-o creștere a fluxului într-o zonă de miocard normală sau cu ischemie redusă, comparativ cu o zonă adiacentă la care fluxul este mai scăzut, aceasta fiind, de regulă, mai ischemiată.

Pentru apariția acestui fenomen dinamic sunt necesare unele condiții:

a. o arteră coronară comună, cu o rezistență crescută, și două zone miocardice distale, în paralel cu două artere coronare, dintre care una cu stenoză și dilatație distală.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

b. variaţia de rezistenţă şi de flux la vasul principal cu o stenoză parţială va genera o accentuată reducere a fluxului pe ramura cu stenoză şi dilatație distală preexistentă.

În aceste condiţii, o mare parte a fluxului se va îndrepta spre zona cu ramură normală, cu o scădere accentuată la zona cu stenoză coronariană. Efortul fizic şi agenţii inotropi pot accentua inegalitatea de perfuzie, cu agravarea ischemiei miocardice.

Nitroglicerina, prin dilataţia vasului proximal, şi dipiridamolul, prin dilataţia vaselor de rezistenţă, pot reduce fenomenul de furt. Totuşi, în cazul în care realizează o dilataţie inegală a vaselor în cele două zone paralele, dipiridamolul poate accentua acest fenomen.

Circulaţia colaterală poate contribui la fenomenul de furt prin dirijarea fluxului spre zonele vecine cu circulaţie normală, scăzând fluxul la zona ischemică.

Circulaţia colaterală

La cordul normal, între ramurile arterelor coronare, sunt vase colaterale preexistente, cu pereţi subţiri şi cu un diametru între 20 şi 200 de microni, nefuncţionale. Circulaţia colaterală a fost studiată pentru prima dată de Crăiniceanu (23). Sunt patru tipuri de vase colaterale: homocoronare (la acelaşi vas); intramurale, între 2-3 vase; între ramurile arteriale şi vasa-vasorum a aortei (colaterale extracardiace); arterioluminale (ramuri intramurale cu cavităţile cardiace). Există diferenţe privind circulaţia colaterală la diferite specii. La o ocluzie acută, colateralele preexistente se deschid repede şi devin funcţionale. La o stenoză gradată, se dezvoltă o circulaţie colaterală suficientă pentru a preveni un infarct miocardic şi a menţine în repaus o circulaţie satisfăcătoare (24, 25, 26).

Canalele anastomotice rudimentare ale cordului normal se transformă, la apariţia stenozelor coronariene severe, în vase colaterale mature. Acest proces se desfăşoară într-un interval de 3-6 luni. Transformarea circulaţiei colaterale are loc în trei etape (tabelul IV).

În cea dintâi etapă (stadiu), vasele colaterale rudimentare se dilată şi devin funcţionale în primele 24 de ore. Lamina elastică internă prezintă rupturi şi fisuri, iar pereţii devin subţiri.

În stadiul II, apare o inflamaţie perivasculară cu infiltraţie de monocite şi leucocite, ulterior de macrofage, cu activitate mitotică endotelială şi a celulelor musculare netede, cu hiperplazie intimală şi subintimală. Durata stadiului este de 1 zi – 3 săptămâni. Stadiul sau etapa a III-a, ce durează de la 3 săptămâni la 6 – 12 luni, se caracterizează printr-o maturizare a canalelor cu un diametru de peste 1 mm. Pereţii vaselor colaterale sunt formaţi din trei straturi, ca la arteriole.

Tabelul IV

Stadiile dezvoltării circulaţiei colaterale

ETAPA I: 0-24 ore Lărgirea canalelor preexistente Rupturi în lamina elastică internă
ETAPA II: 1zi – 3 săptămâni Inflamaţie perivasculară Activitate mitotică endotelială şi CMN* Proliferare intimală Hiperplazie subintimală
ETAPA III: 3 săptămâni – 6-12 luni Strat organizat CMN Dezvoltarea matricei extracelulare Proliferare celulară Structură cu 3 straturi Diametrul > 1 mm
* celule musculare netede

Se continuă proliferarea celulară la nivelul stratului muscular şi al matricei extracelulare.

În stadiul final, aceste vase colaterale au o vasomotricitate vasoconstrictoare la AII, vasopresină, serotonină, ergonovină şi TX AII, dar şi una vasodilatatoare la nitroglicerină, NO şi peptidul natriuretic atrial. Principalele căi anatomice ale canalelor colaterale sunt prezentate în tabelul V.

Tabelul V

Căile colaterale coronariene umane

1. Căile coronariene la artera coronară stângă descendentă
2. Căile colaterale la artera coronară dreaptă
3. Căile colaterale la artera coronară circumflexă

Factorii şi stimulii care declanşează şi duc la dezvoltarea circulaţiei colaterale

În primul rând, există *forţele mecanice*, ce cresc fluxul prin canalele colaterale şi le deschid, creând un stres de forfecare. Aceşti factori activează celulele endoteliale, ce vor secreta molecule de adeziune pentru plachete şi leucocite, precum şi factori de creştere şi protooncogene.

Ischemia şi *hipoxia* produc o vasodilataţie a vaselor colaterale.

Severitatea stenozei, de peste 70-80%, reprezintă factorul de dezvoltare a circulaţiei colaterale. Cu cât severitatea stenozei este mai mare, cu atât mai intensă devine această circulaţie.

Efortul izolat nu induce o dezvoltare a circulaţiei colaterale. În prezenţa unei stenoze coronariene, efortul produce ischemie şi favorizează apariţia circulaţiei colaterale.

Agenții vasodilatatori endogeni

Doi derivați de endoteliu, oxidul nitric (NO) și prostaciclina, favorizează și mențin dilatația vaselor colaterale. Aspirina și indometacinul, ce inhibă producerea de prostaciclină, determină o reducere a acestor vase și a fluxului prin vasele colaterale. Sinteza de NO, dacă este blocată prin NG-nitro-L-arginină-metil-ester (L-NAME), reduce semnificativ fluxul circulației colaterale.

Factorii ereditari pot interveni aici, crescând sau reducând capacitatea de dezvoltare și gradul circulației colaterale.

Factorii de creștere legați de heparină, factorul de bază al creșterii fibroblaștilor (b-FGF) și factorul de creștere endotelial vascular – în condiții experimentale de stenoze coronariene sau de artere periferice – au indus dezvoltarea unei circulații colaterale pronunțate.

Heparina, în unele cercetări, a dus la dezvoltarea circulației colaterale.

Circulația colaterală în cardiopatia ischemică

Există numeroase date care demonstrează că, în boala coronariană, circulația colaterală protejează miocardul de ischemie.

De asemenea, există studii care arată că, în aproximativ 20% dintre cazurile cu ocluzii coronariene, nu au apărut infarcte miocardice. S-a observat că stenoza gradată duce progresiv la dezvoltarea circulației colaterale (27).

Cu cât circulația colaterală este mai dezvoltată, cu atât protecția față de riscul ischemic și de necroză este mai rapidă și mai mare. Riscul leziunilor de reperfuzie este mai redus la pacienții la care se înregisrează o circulație colaterală dezvoltată. Același fenomen de protecție este notat în timpul angioplastiei și al aplicării stentului. Anterior infarctului, pacienții cu circulație colaterală au mai des angină cronică sau instabilă și un prognostic mai favorabil al infarctului; în același timp, cei care nu au circulație colaterală fac infarcte fără a fi suferit de angină, iar prognosticul este mai sever. Protecția oferită de circulația colaterală apare și în terapia transmiocardică prin laser, precum și în reducerea proceselor de fibroză.

Funcția ventriculară este mai bună în prezența unei circulații colaterale bine dezvoltate.

Se consideră că prezența circulației colaterale oferă o protecție în prevenirea extinderii necrozei de la endocard spre epicard și în apariția anevrismului ventricular. Prezența colateralelor permite extinderea „ferestrei de timp“ în aplicarea terapiei litice.

În ultima vreme, terapia cu factorul de creștere endotelial vascular (VECG) a dus la dezvoltarea rapidă a vaselor colaterale atât la nivelul miocardului, cât și al membrelor inferioare, la bolnavii cu ocluzii coronariene sau cu arterite la membrele inferioare și gangrene.

Colateralele ce apar în boala coronariană pot fi evidențiate prin angiografia coronariană într-un mod semicantitativ. Aprecierea funcției circulației colaterale are loc prin măsurarea presiunii distale, prin ocluzia coronariană, prin umflarea unui balon în timpul angioplastiei. Maier găsește presiunea de ocluzie coronariană de 44±12 mmHg la pacienții cu circulație colaterală și de 18±4 mmHg la cei fără circulație colaterală. Fluxul colateral poate fi măsurat în mod gradat, folosind o scară propusă de Rentrop (28) (tabelul VI).

Tabelul VI

Scara pentru fluxul coronarian colateral

Gradul 0	Colateralele nu sunt vizibile angiografic.
Gradul 1	Ramuri distale colaterale vizibile, dar nu și artera epicardică proximală.
Gradul 2	Umplerea parțială a canalelor colaterale ale arterelor epicardice recipiente.
Gradul 3	Umplerea completă a colateralelor arterei epicardice recipiente.

Hipertrofia ventriculară stângă (HVS)

HVS este, de obicei, asociată cu cardiopatia ischemică. Apare frecvent în hipertensiunea arterială.

Prezența HVS constituie un risc crescut de angină, de infarct miocardic și moarte subită.

În HVS, există anomalii structurale ale inimii și tulburări funcționale. Se notează: o creștere a vaselor epicardice și intramiocardice; o scădere a rezervei de dilatație coronariană; raportul capilare-miocite este aproape de unitate, iar distanța de difuziune intercapilară este crescută.

Eforturile, la bolnavii cu HVS, cresc ischemia subendocardică și modifică redistribuția transmurală a fluxului, cu o scădere a fluxului subendocardic – la care participă creșterea presiunii cavitare și scăderea complianței peretelui ventricular.

În cazul asocierii HVS cu stenozele coronariene, ischemia subendocardică este mai pronunțată (atât în repaus, cât și la efort), iar severitatea cardiopatiei ischemice crește foarte mult.

În studiul Framingham, s-a calculat că prezența HVS la examenul ECG crește de zece ori riscul de moarte subită, infarct și de insuficiență cardiacă (29).

Factorii patogenici sunt numeroși: boală coronariană epicardică, scăderea relaxării diastolice,

Scanned with OKEN Scanner

reducerea rezervei de flux coronarian, aritmii ventriculare, apoptoza miocitelor, alterări ale microcirculației coronariene și asociere cu tromboze coronariene.

Regresia HVS prin tratament generează reducerea ischemiei miocardice și a riscului de evenimente coronariene.

Tratamentul hipertensiunii sau îndepărtarea stenozei aortice duce la reversibilitatea HVS, a creșterii vasculare, a celulelor musculare netede, a colagenului și a matricei conjunctive. Se notează o creștere a rezervei coronariene și a funcției endoteliale. Prevenirea (ca și regresia) HVS prin tratament va scădea riscul de moarte subită, infarct miocardic și insuficiență cardiacă.

Controlul nervos al circulației coronariene

În condiții fiziologice, nervii simpatici și parasimpatici asigură tonusul vascular coronarian. Nervii simpatici cardiaci – prin terminațiile nervoase și receptorii alfa-adrenergici cu eliberare locală de noradrenalină, la care se asociază noradrenalina circulantă – determină o vasoconstricție și o creștere a tonusului coronarian. Se produce o reducere a lumenului vaselor și o creștere a presiunii intracoronariene. Mecanismul intim este prin creșterea calciului intracelular la celulele musculare netede. La nivelul stenozelor coronare, prin stimularea receptorilor alfa-adrenergici, se poate produce un spasm coronarian, cu apariția anginei pectorale.

Activarea chemoreceptorilor carotidieni prin stenoze carotidiene induce o vasoconstricție coronariană. Agenții alfa-blocanți (cum este fentolamina) reduc vasoconstricția.

În cazul unei stimulări, receptorii beta 2 induc dilatarea vaselor epicardice, care este abolită prin betablocante, cu apariția unei vasoconstricții. Stimularea alfareceptorilor induce vasoconstricție epicardică, crescând la efort fluxul subendocardic.

Stimularea parasimpatică induce vasodilatație coronariană.

Receptorii parasimpatici cardiopulmonari, pe căile aferente și eferente, induc o vasodilatație coronariană.

La activarea chemoreceptorilor carotidieni, apare inițial o vasodilatație mediată prin nervii vagi, ce poate fi abolită prin atropină.

Reflexul Bezold-Jarisch, cu bradicardie și hipotensiune, este unul vagal, de origine atrială. Administratrea de acetilcholină sau stimularea nervilor vagali va produce vasodilatație coronariană.

Activarea baroreceptorilor carotidieni modifică rezistența vasculară coronariană.

În cazul unei ocluzii carotidiene, apare o vasodilatație coronariană printr-o hiperactivitate metabolică, drept urmare a stimulării adrenergice. Betablocarea va favoriza vasoconstricția.

Tonusul coronarian este crescut printr-o vasoconstricție coronariană adrenergică.

Stimularea alfa-adrenergică induce spasm coronarian, așa cum se observă în angina Prinzmetal, în varianta anginei și în unele cazuri cu sindrom X coronarian.

Agenții alfa-blocanți reduc spasmul coronarian. Cocaina induce spasm coronarian și, uneori, infarct miocardic – prin stimularea receptorilor alfa și hiperstimulare simpatică.

Reglarea metabolică a fluxului coronarian

Există o strânsă corelare între fluxul coronarian și consumul de O_2 al miocardului.

Extracția de O_2 de către miocard este aproape maximă; nu există o rezervă de O_2 care ar putea fi crescută prin extracție.

O reducere a fluxului prin ocluzie sau stenoză duce la o vasodilatație distală rapidă.

La îndepărtarea stenozei, apare o hiperemie reactivă coronariană. Aceste fenomene de modificare a fluxului sunt mediate de metaboliții induși prin perturbarea metabolismului, adenozină, NO, CO_2, H^+ și prostaglandine (figura10).

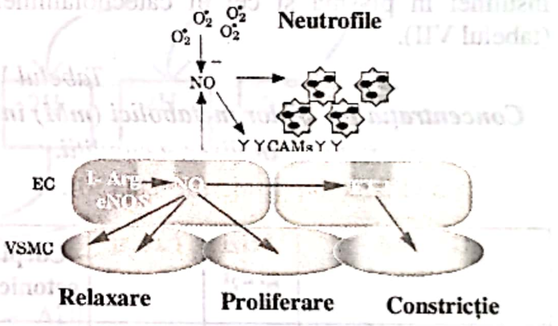


Figura 10. Rolul NO în ischemie/reperfuzie (15).

Adenozina, alături de oxidul nitric, are rolul principal în reglarea metabolică a fluxului coronarian. Adenozintrifosfatul (ATP) generează adenozindifosfatul (ADP), de unde rezultă adenozinmonosfat (AMP) care, sub acțiunea 5'-nucleozidazei, generează adenozina, ce acționează la nivelul miocitelor și mușchiului neted, producând vasodilatație. Sub acțiunea adenozin-deaminazei, adenozina se transformă în inozină care, sub influența nucleozidfosforilazei, trece în hipoxantină și riboză-1 PO_4.

Adenozina crește fluxul coronarian în condițiile în care se mărește cererea de O_2, fiind un reglator metabolic al fluxului și al cererii de O_2.

La stimularea indusă de hipoxie, stres psihic, isoproterenol și dobutamină, crește local adenozina, cu efect de vasodilatație coronariană.

Metabolismul miocardic în ischemia miocardică

Miocardul este atât un consumator, cât și un generator de energie.

Substratul fiziologic al metabolismului miocardic este reprezentat de: acizii grași liberi, glucoza, lactatul, aminoacizii și corpii cetonici (figura 11).

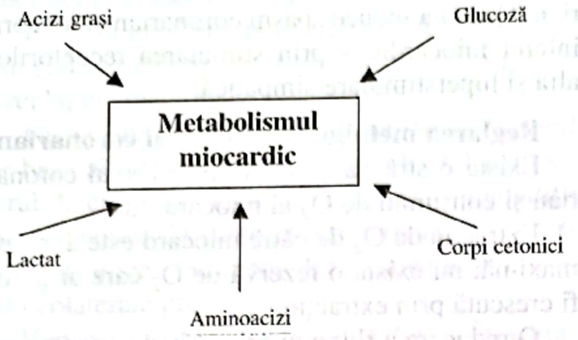


Figura 11. Substratul energetic al inimii.

Există o relație fundamentală între metabolism și funcția cardiacă.

Utilizarea acestor factori energetici în metabolismul inimii depinde de: concentrația în plasmă a acestora, dietă, gradul activității fizice, nivelul insulinei în plasmă și cel al catecholaminelor (tabelul VII).

Tabelul VII

Concentrația factorilor metabolici (mM) în plasma umană, în diverse condiții.

(modificat după Talgtmeyer) (30).

	Glucoză	Acizi grași	Lactat	Corpi cetonici
Repaus (după masă)	5	0,5	0,5	0,1
Alergare timp 90 min.	5	1,7	5	1,8
Post	4,5	1,6	1	4,5
Cetoacidoză diabetică	30	1	1,7	10

Inima transformă energia chimică în energie fizică, mecanică – prin care își realizează funcția de pompă.

Energia chimică este furnizată de ATP.

Inima nu stochează ATP, care este resintetizat continuu din produșii rezultați din metabolism ADP și P. Conținutul de ATP al inimii, este de 300 mg, iar cantitatea resintetizată în 24 de ore este de 35 kg.

O muncă crescută a inimii are loc în paralel cu creșterea turnoverului ATP, a consumului de O_2 și a gradului de utilizare a substraților de metabolism.

În momentul în care capacitatea inimii de conversie a energiei chimice în energie mecanică scade, apare fenomenul de insuficiență cardiacă.

Există un cuplu biologic energetic ATP-ADP. Acest ciclu este reprezentat în figura 12.

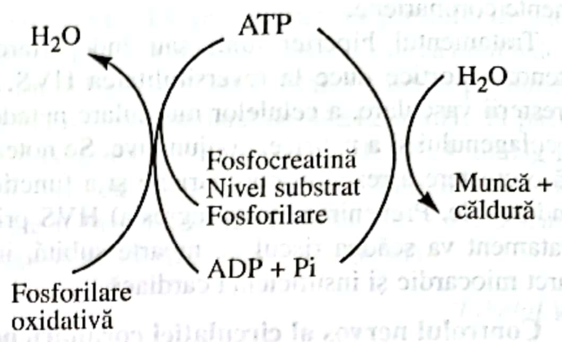


Figura 12. Ciclu ATP continuu, de hidroliză ATP și de resinteză.

Transferul de energie dintr-o formă în alta are loc într-un sistem ciclic închis.

Căile metabolice sunt caracterizate prin serii de reacții catalizate de enzime specifice, prin care factorii energetici ajung la echivalența pentru sinteza de ATP (figura 13).

Transferul de energie la nivelul mușchiului cardiac are loc în trei stadii ale metabolismului intermediar: ciclu Krebs, acid citric și lanțul respirator – cu producere de acetil-C_0A și sinteză de ATP (figura 14).

Metabolismul substraților metabolismului miocardic intermediar, în primul stadiu, constă în conversia substraților la acetil-C_0A. În stadiul doi, constă în oxidarea acetil-C_0A în ciclul Krebs al acidului citric, iar în stadiul trei are loc o reacție de reducere a echivalenților cu O_2 molecular în lanțul respirator, unde transferul electronilor este cuplat cu refosforilarea ADP spre ATP.

O moleculă de glucoză oxidată generează 36 de molecule de ATP. În condiții anaerobe, sunt produse doar numai două molecule de ATP.

Competiția substraților metabolici este reglată de cererile fiziologice ale sistemului.

Utilizarea este variată: glucoza – 16-31%, acizii grași – 25-63%, iar lactatul – 5-6%. Acizii grași sunt preferați pentru respirația celulară, cu menținerea unei oxidări a glucozei.

În condiții de efort, lactatul reprezintă sursa energetică principală pentru metabolism.

Acizii aminați constituie o sursă de material energetic chimic pentru metabolism.

Căile metabolice ale factorilor energetici sunt specifice (figura 15).

Ischemia miocardică survine ca urmare a unei supleeri inadecvate cu sânge a miocardului.

Scanned with OKEN Scanner

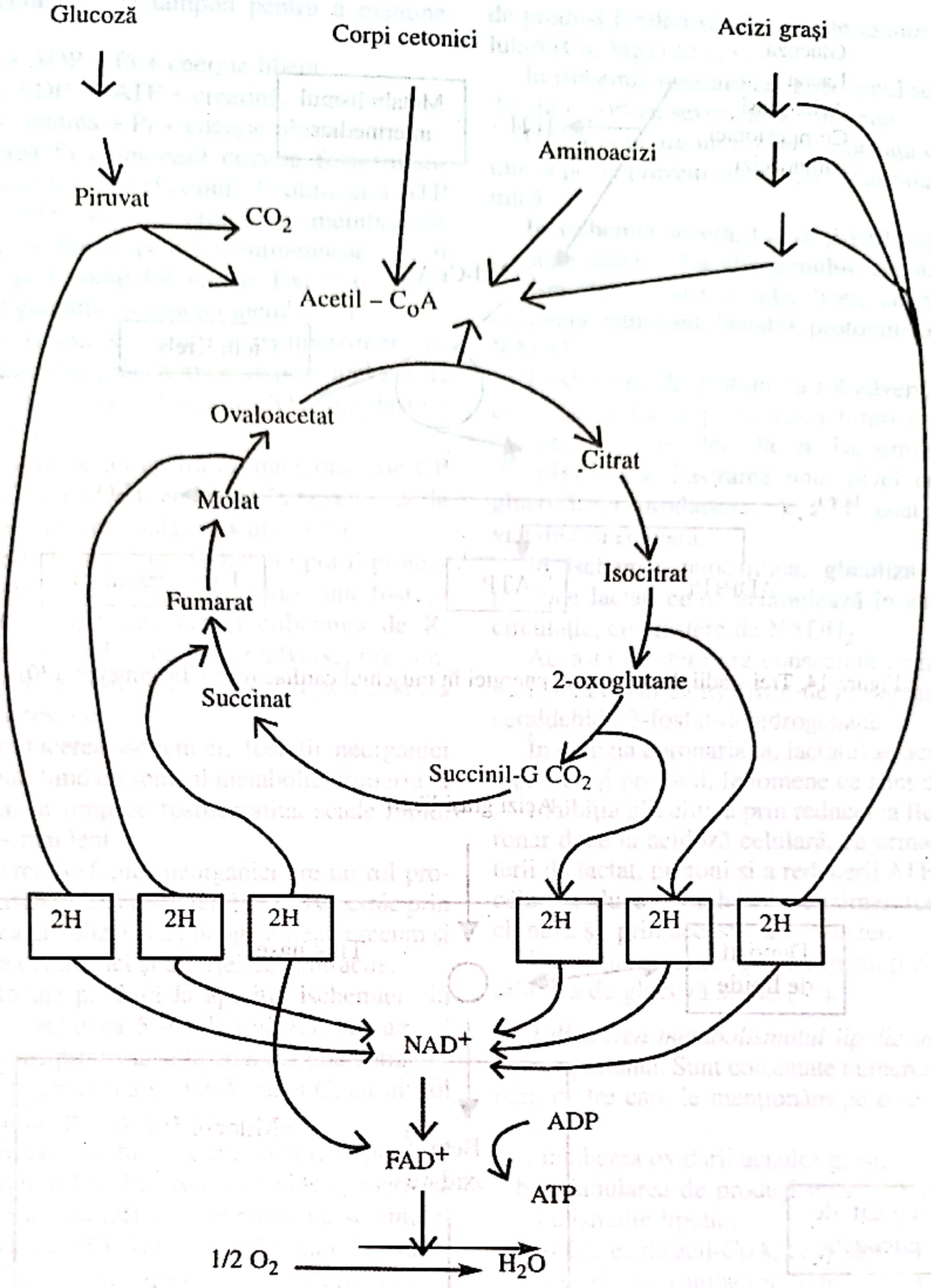


Figura 13. Metabolismul intermediar la cordul normal, cu producere de echivalenți sau protoni pentru lanțul respirator.

Ischemia are o etapă reversibilă și una ireversibilă.

Punctul de „fără întoarcere" a ischemiei spre necroză nu este bine definit.

Creșterea enzimelor, a troponinei și a undelor Q constituie un element care, în condițiile clinice, arată prezența necrozei.

Ischemia este însoțită de tulburări: metabolice, mecanice, electrocardiografice și clinice (durere).

Modificările metabolice în ischemia reversibilă

Imediat după producerea ischemiei, are loc o inhibiție a glicolizei cu: un deficit de energie, scăderea ATP glicolitic, tulburări în controlul ionic al funcției pompei de sodiu și preluarea Ca de către reticulul sarcoplasmic, însoțită de o încărcare cu Ca a celulelor. Se produce o lezare a membranelor prin efecte asociate induse de: acumularea de acizi grași liberi, activarea fosfolipazei, creșterea catecholaminelor circulante, apariția de radicali liberi și creșterea în celule a Ca și Na.

Căile metabolice ale ischemiei sunt complexe.

În primul rând, are loc o schimbare în fosfații cu energie înaltă, cu creșterea de fosfați neorganici (Pi) din clivarea de creatin-fosfat (CP) și de ATP, în raport cu gradul ischemiei.

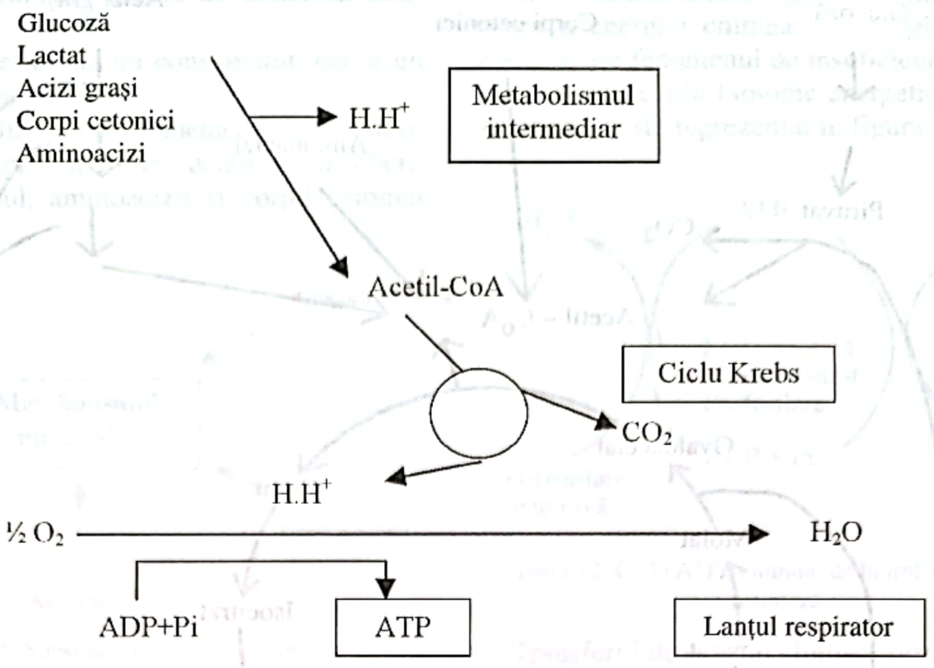


Figura 14. Trei stadii de transfer al energiei în mușchiul cardiac (după Taegtmeyer) (30).

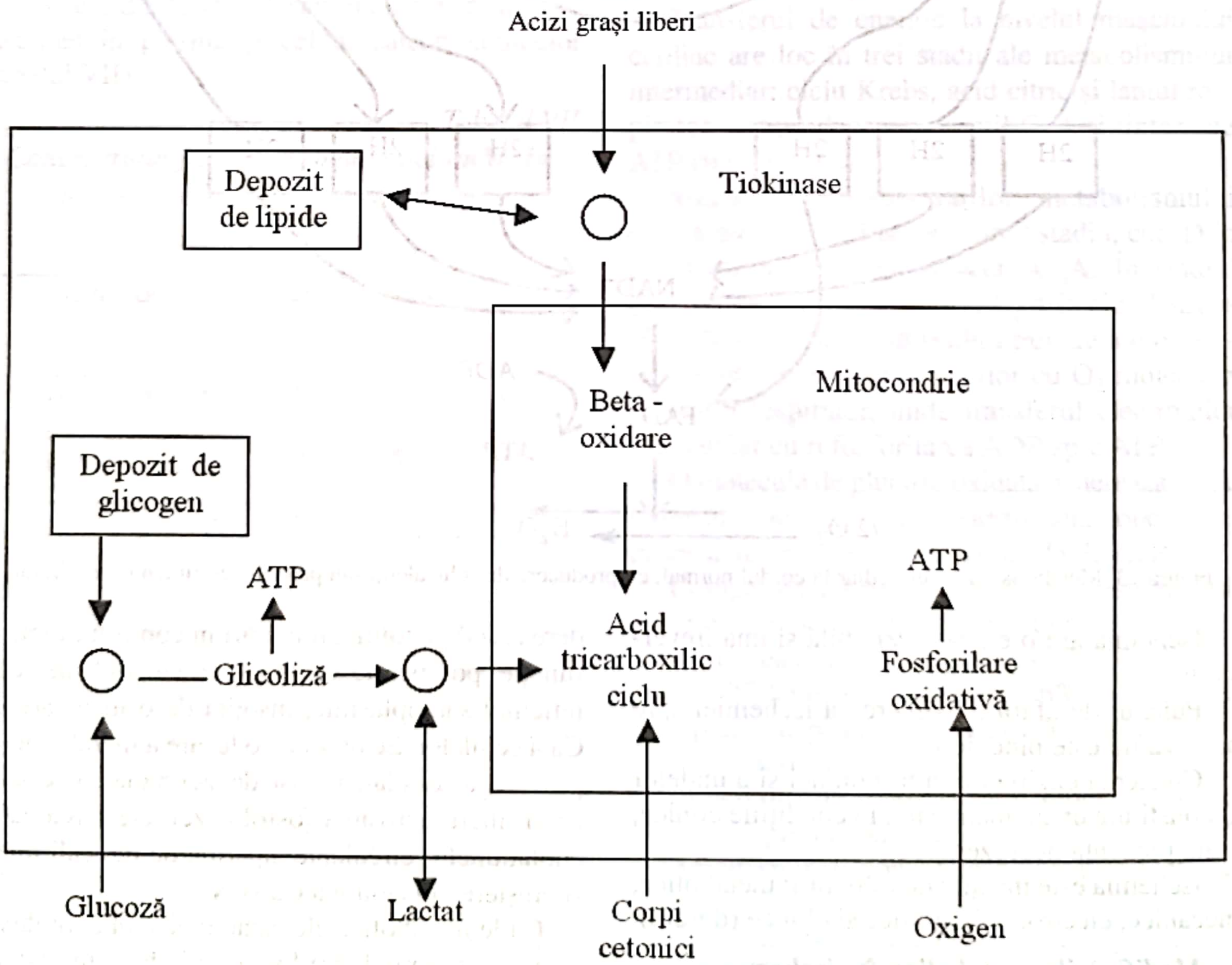


Figura 15. Căile metabolice ale factorilor energetici (după Schelbert) (31).

Scanned with OKEN Scanner

CP acționează ca tampon pentru a menține ATP.

ATP → ADP + Pi + energie liberă;

CP + ADP → ATP + creatină;

CP → creatină + Pi + energie liberă.

Creșterea Pi stimulează enzima fosfofructochinază, cu creșterea fluxului glicolitic și a ATP glicolitic. ATP citosolic protejează membranele celulare în ischemie, pentru menținerea activității canalelor și a pompelor ionice. Există o relație între ATP glicolitic și funcția membranei.

Se consideră o anumită compartimentare subcelulară a energiei chimice, în principal a ATP, între citosol și mitocondrii, reticulul sarcoplasmic și sarcolemă.

CK-izoenzime au un rol de interconversie CP ATP, iar CP are un rol energetic în suveică, de la producerea mitocondrială la locul utilizării.

Produșii metabolici ai ischemiei pot fi protectori față de efectele acesteia, cum sunt fosfații neorganici (Pi), adenozina și eliberarea de K. Există însă și produși cu efecte adverse, precum: acumularea de protoni, de lactat, creșterea de Ca și de Na citosolic.

La producerea ischemiei, fosfații neorganici cresc rapid, fiind un semnal metabolic timpuriu al ischemiei, în timp ce fosfocreatina scade rapid, iar ATP – mai lent.

Creșterea fosfaților neorganici are un rol protector în ischemie și un potențial antiischemic prin stimularea glicolizei și a glicogenolizei, precum și inhibarea contracției și a forței de contracție.

Adenozina produsă la apariția ischemiei din AMP, sub acțiunea 5'-nucleosidozei, are un rol antiischemic prin: vasodilatație, acțiune antiadrenergică și stimularea proteinkinazei C, cu un rol important în apariția precondiționării.

Pierderea celulară de K în ischemie se produce la un minut de la debut. Acest fenomen generează o scădere a polarizării membranei, cu schimbări ale segmentului ST. Transportul în spațiul extracelular al K are loc mai mult în diastolă, urmat de un mic curent al K spre interior, cu o mică depolarizare a membranei, secondată de un eflux crescut de K – prin deschiderea canalelor de K dependente de ATP. Acest fenomen are loc chiar la un nivel scăzut de ATP citosolic.

Acumularea de ioni de K la suprafața celulelor ischemice induce o cardioplegie locală, care ar asigura o protecție celulară față de ischemie. Pentru menținerea balanței ionice, are loc o ieșire covalentă de ioni de fosfați și lactat, simultan cu a ionilor de K.

Schimbările metabolice potențial periculoase în ischemie constau în: depleția de glicogen, producerea de protoni, glicoliza anaerobă, producerea de lactat cu inhibiția glicolitică, acumularea de produși lipidici și schimbările ionilor intracelulari (Ca, Mg) (32).

În ischemia miocardică, glicogenul scade gradat, în raport cu severitatea ischemiei.

Glicogenul are un rol protector față de ischemie și poate preveni contractura musculară ischemică.

În ischemia severă, totală și prelungită, cu o depleție completă a glicogenului, are loc o acumulare de produși ai glicolizei, ce agravează ischemia, cum sunt: lactatul, protoniul, acidoza și NADH.

Producerea de protoni cu rol advers, prin glicoliza anerobă și perturbarea turnoverului ATP ⇄ celular, are loc la o ischemie severă, prelungită. Păstrarea unui nivel crescut de glucoză cu producerea de ATP poate menține viabilitatea celulară.

În ischemia miocardică, glicoliza anaerobă produce lactat, ce se acumulează în celule și în circulație, cu creștere de $NADH_2$.

Această creștere are consecințe negative prin inhibarea enzimelor piruvat-dehidrogenază și gliceraldehide-3-fosfat-dehidrogenată.

În ocluzia coronariană, lactatul se acumulează rapid, ca și protonii, fenomene ce sunt disociate.

Inhibiția glicolitică prin reducerea fluxului coronar duce la acidoză celulară, ca urmare a creșterii de lactat, protoni și a reducerii ATP. Acidoza celulară duce la inhibiția enzimei fosfofructochinază și, prin aceasta, a glicolizei.

Extracția glucozei crește, în timp ce disponibilitatea de glucoză scade (33).

Tulburarea metabolismului lipidic în ischemie este importantă. Sunt constatate numeroase perturbări, dintre care le menționăm pe cele principale (34).

a. inhibarea oxidării acizilor grași;
b. acumularea de produși intermediari ai metabolismului lipidic;
c. scăderea de acil-CoA, ce determină o inhibare reversibilă a utilizării ADP extern, care cere fosforilarea oxidativă;
d. inhibarea atractiloside, inhibitor de adenin-nucleotid-tanslocase; prin aceasta, nu se permite intrarea ADP în mitocondrii și ieșirea ATP;
e. creșterea de acil-CoA cu lanțuri lungi și cea de acil-carnitină;
f. creșterea de lisofosfogliceride din fosfolipidele membranare ale sarcolemiei; carnitina și lisofosfogliceridele au efect aritmogen și de agravare a ischemiei.

Modificările ionice în ischemia miocardică sunt severe. Scăderea ATP-ului este însoțită de o creștere a acumulării de calciu în celule, urmată de o contractură musculară ischemică.

Scanned with OKEN Scanner

Creșterea calciului citosolic are efecte electrofiziologice, cum sunt: postdepolarizarea întârziată, alternanța electrică, posibila apariția de aritmii ventriculare, de reperfuzie și la fenomenul de siderare miocardică (tabelul VIII).

Tabelul VIII

Cauzele tulburării contractilității în ischemia miocardică severă (după Opie)

Acumulare de metaboliți în miocardul ischemic
• Acidoză intracelulară, cu deplasare a calciului din legăturile intracelulare • Acumulare de fosfat anorganic și ADP, cu inhibarea interacțiunii actină-miozină • Acumulare de lactat neutru
Schimbări în nivelul ATP sau în disponibilitate
• Scăderea turnoverului ATP • Scăderea nivelului ATP în subcom-partimentul „contractil" • Scăderea energiei libere modifică hidroliza ATP (legată de creșterea fosfatului anorganic) • Efectele mecanice ale scăderii fluxului coronar – „furtunul de grădină" cu mișcare inversă sau efectul „erectil"

Ischemia inhibă pompa de sodiu și potasiu Na^+/K^+ ATP-ase, prin scăderea energiei glicolitice. Are loc o reducere a intrării de K în celule și a ieșirii de Na, cu acumulare de Na^+ și Ca^{2+} în celule.

Ischemia severă induce o scădere a ATP și o acumulare de Mg în celule, cu o creștere a valorilor de la 0,60-0,75 mM la 6,5 mM – după ischemie.

În condițiile reperfuziei miocardice, creșterea ionilor de Mg inhibă ieșirea Ca din reticulul sarcoplasmic, cu favorizarea miocardului siderat.

Ireversibilitatea ischemiei miocardice, determinată de schimbările biochimice

Există numeroase studii asupra acestei probleme. Ireversibilitatea ischemiei a fost apreciată prin apariția de pori în sarcolemă, corpi denși mitocondriali și supraîncărcarea cu Ca a mitocondriilor, la examenul electronomicroscopic.

Excesul de Ca citozolic precede necroza celulară și determină activarea fosfolipazei membranare. Creșterea Ca în mitocondrii induce o contractură musculară.

Leziunea membranelor celulare prin activarea de fosfolipaze, împreună cu creșterea presiunii osmotice intracelulare și ruperea sarcolemei (36) reprezintă date ce caracterizează ireversibilitatea leziunii. În paralel cu supraîncărcarea celulară cu Ca, are loc o încărcare excesivă cu Na^+, care participă la leziunea de natură osmotică a celulelor.

Schimbul de Na^+/Ca^{2+} favorizează supraîncărcarea celulară cu Ca (figura 16).

Acidoza celulară, consecință a ischemiei, duce la acumularea de protoni intracelular, la un schimb cu ionii de sodiu ce se acumulează intracelular, urmate de un schimb Na^+/Ca^+ cu acumulare și de Ca^{2+} intracelular.

Un rol în distrugerea celulară îl au radicalii liberi, ce distrug membranele celulare, și lisofosfolipidele care activează receptorii alfa-1 și cresc calciul citosolic.

Menținerea glicolizei are un rol protector în ischemie, în timp ce creșterea lipolizei și a acizilor grași accentuează procesul ischemic.

Ischemia miocardică este consecința unei tulburări metabolice a insuficienței de perfuzie. Miocardul poate supraviețui ischemiei prin două faze de adaptare (sau de apărare) – o apărare pe termen scurt și o apărare sau o salvare pe termen lung.

Adaptarea sau apărarea pe termen scurt are loc printr-o nouă balanță între cererea de O_2 și supleerea cu O_2, printr-un proces de „down-regulation" al contracției și printr-unul de „up-regulation" al energiei anaerobe prin glicoliză.

Salvarea pe termen lung – sau autoprotecția prelungită – are loc prin semnale celulare ce duc la o reprogramare de protecție genetică. În autoprotecția metabolică sunt incluse: noile sindroame ischemice, siderarea (stunning), hibernarea și precondiționarea.

Patologia coronariană și ischemia miocardică

Reducerea fluxului coronarian prin leziuni ale arterelor coronare poate induce ischemie miocardică, necroză sau infarct miocardic și/sau o asociere de ischemie cu necroză.

Apariția ischemiei, precum și a necrozei depinde de mai mulți factori ce reduc supleerea cu flux și O_2: gradul de scădere a fluxului coronar, prezența sau absența circulației colaterale, cererea de O_2 a miocardului, durata și intensitatea reducerii fluxului.

Reducerea fluxului coronarian are loc prin stenoză sau ocluzie coronariană.

În cazul unei stenoze sau ocluzii coronariene, apariția ischemiei miocardice ori a infarctului miocardic depinde de: artera coronară afectată, numărul leziunilor și gradul stenozei sau prezența ocluziei – prin tromboza asociată unei stenoze cu placă complicată ori ruptă. La acești factori se adaugă un element deosebit de important: starea circulației colaterale.

Scanned with OKEN Scanner

Se poate ca o ocluzie sau o stenoză critică să nu genereze o necroză miocardică, în prezenţa unei circulaţii colaterale dezvoltate (figura 17).

Există o mare varietate a ischemiilor din punctul de vedere al întinderii, al severităţii şi al localizării. O varietate mare există şi în ceea ce priveşte necroza miocardului, care poate fi variabilă ca întindere, localizare, omogenitate sau dispersată în insule de necroză, transmural ori subendocardic.

Atât pentru ischemie, cât şi pentru necroză, există o dinamică a apariţiei şi a extinderii în timp.

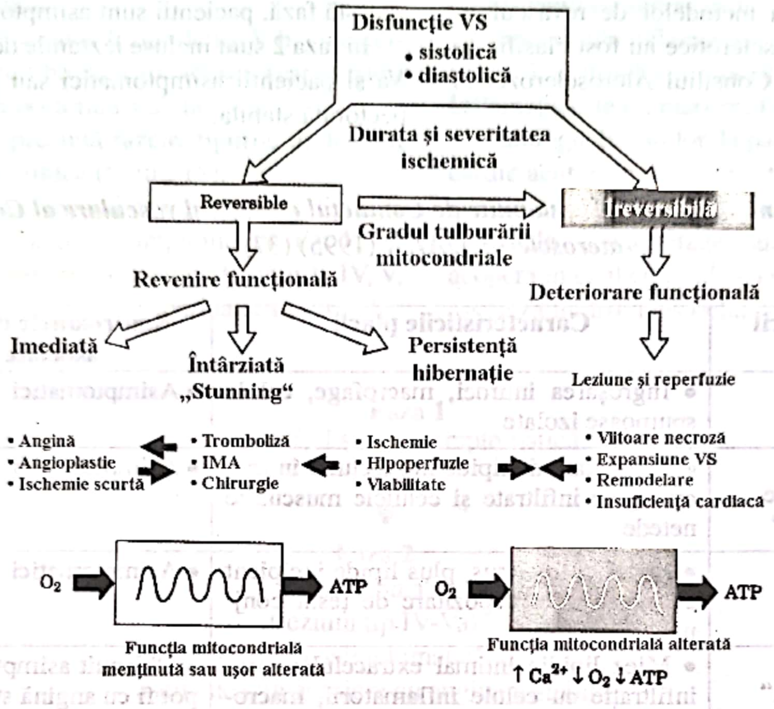


Figura 16. Ischemia reversibilă, cu posibilă trecere în ischemie ireversibilă. Alterarea mitocondriilor constituie elementul principal al ireversibilităţii (după Ferrari) (114).

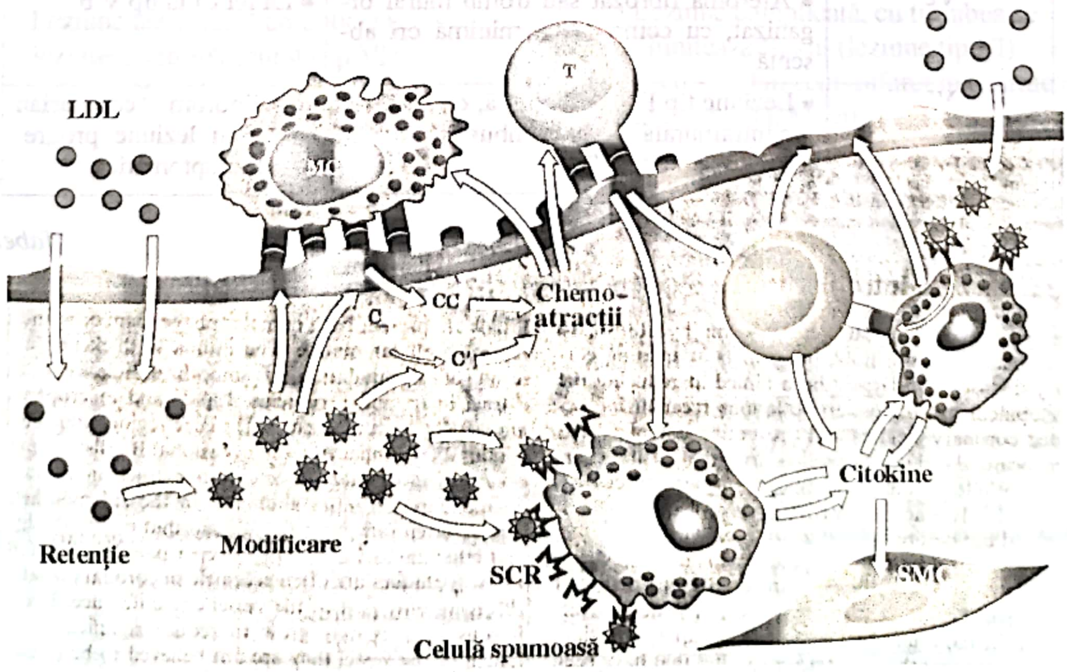


Figura 17. Evenimentele timpurii în ateroscleroză (după Hansson) (116).

Scanned with OKEN Scanner

Un fenomen frecvent este apariția timpurie a necrozei în zona subendocardică, cu extindere generată spre epicard în 1-2 ore.

Când există mai multe stenoze ori ocluzii la două sau trei vase coronare, este necesar a se stabili vasul și leziunea coronariană care se află în relație directă cu zona ischemică sau necrotică, fapt util în aplicarea metodelor de revasculari-zație. Leziunile aterosclerotice au fost clasificate în 6 tipuri de către Consiliul Aterosclerozei al AHA (tabelul IX).

Există o relație între gradul și tipul leziunii aterosclerotice și sindromul clinic.

În relație cu fenomenele clinice prezente, sunt 6 tipuri de leziuni sau plăci aterosclerotice și 5 faze evolutive ale aterosclerozei (tabelul X).

În faza 1 sunt cuprinse leziunile de tipurile I, II, III, ce apar în primele decade ale vieții. În această fază, pacienții sunt asimptomatici.

În faza 2 sunt incluse leziunile de tipurile IV și Va și pacienții asimptomatici sau cei cu angină pectorală stabilă.

Tabelul IX

Tipurile de leziuni aterosclerotice stabilite de Comitetul de leziuni vasculare al Consiliului aterosclerozei, AHA (1995) (37).

Tipul plăcii	Caracteristicile plăcii	Sindroamele clinice asociate
I	• Îngroșarea intimei, macrofage, celule spumoase izolate	• Asimptomatici
II „Dungi de grăsime“	• Acumulare de lipide intracelular în macrofagele infiltrate și celulele musculare netede	• Asimptomatici
III	• La fel ca mai sus, plus lipide incipient extracelular și depozitare de țesut conjunctiv	• Asimptomatici
IV „Ateroma“	• Miez lipidic intimal extracelular larg; infiltrație cu celule inflamatorii, macrofage, celule spumoase și celule T	• Obișnuit asimptomatici; pot fi cu angină stabilă
Va	• Ateroma cu strat sau straturi fibroase	• Ca la tip IV
Vb	• Ateroma cu o calcificare extensivă în miezul lipidic sau în altă parte a leziunii	• Angina pectoris stabilă, poate fi asimptomatic
Vc	• Ateroma fibrozat sau tromb mural organizat, cu componentă minimă ori absentă	• La fel ca la tip V b
VI „Leziune complicată“	• Leziune tip IV sau V ruptă, cu hemoragie intramurală și/sau trombus ce acoperă leziunea	• Sindrom coronarian acut sau leziune progresivă asimptomatică

Tabelul X

Tipuri de leziuni coronariene, fazele evolutive și fenomenele clinice (38)

Tipul plăcii	Faza	Sindromul sau fenomenele clinice
I, II, III	1	• Asimptomatici
IV, Va	2	• Asimptomatici Angină stabilă
Vb, Vc, VI	3	• Asimptomatici Angină
VI	4	• Angină instabilă Infarct miocardic Moarte subită
Vb și Vc	5	• Angină stabilă Asimptomatici

Scanned with OKEN Scanner

În faza 3 are loc o ruptură a plăcii, cu leziuni de tipurile Vb, Vc și VI. Pacienții sunt adesea asimptomatici, dar există și unii cu angină.

Faza a 4-a include leziuni de tip VI, cu ruptura plăcii și tromb asociat, adesea oclusiv.

Pacienții se confruntă cu: sindroame coronariene acute, angină instabilă, infarct miocardic acut sau moarte subită.

Faza a 5-a cuprinde leziunile tip V b, cu calcificări, și V c, cu fibroză, care adesea apar la pacienții cu angină pectorală stabilă (37).

Fuster (38) prezintă fazele, tipurile de leziuni și sindroamele clinice (figura 18).

Persoanele cu leziuni coronariene de tip I, II sau III, de regulă, sunt asimptomatice, dar la fel sunt și unele persoane cu leziuni de tipurile IV, V, VI (permanent sau pentru o perioadă variabilă).

Pacienții cu angină stabilă au leziuni tip IV, Va, Vb, Vc. Leziunile sunt: de tip aterom cu miez lipidic, straturi de țesut fibros și muscular, infiltrație cu limfocite și macrofage. În unele cazuri, există fragmente de trombus (20%).

Starea inflamatorie a leziunii influențează evoluția acesteia și apariția evenimentelor coronariene.

Pacienții cu angină instabilă au leziuni de tip VI cu multe celule inflamatorii, macrofage, monocite, celule T și tromboză asociată ce reduce lumenul. Inflamația este un marker al instabilității plăcii.

Patologia leziunilor, la pacienții cu infarct miocardic acut, este caracterizată prin leziune tip VI, aterom cu ruptura plăcii, cu infiltrație abundentă cu celule T, macrofage, subțierea stratului care acoperă miezul cu lipide – ce s-a rupt și la care se asociază un trombus ocluziv.

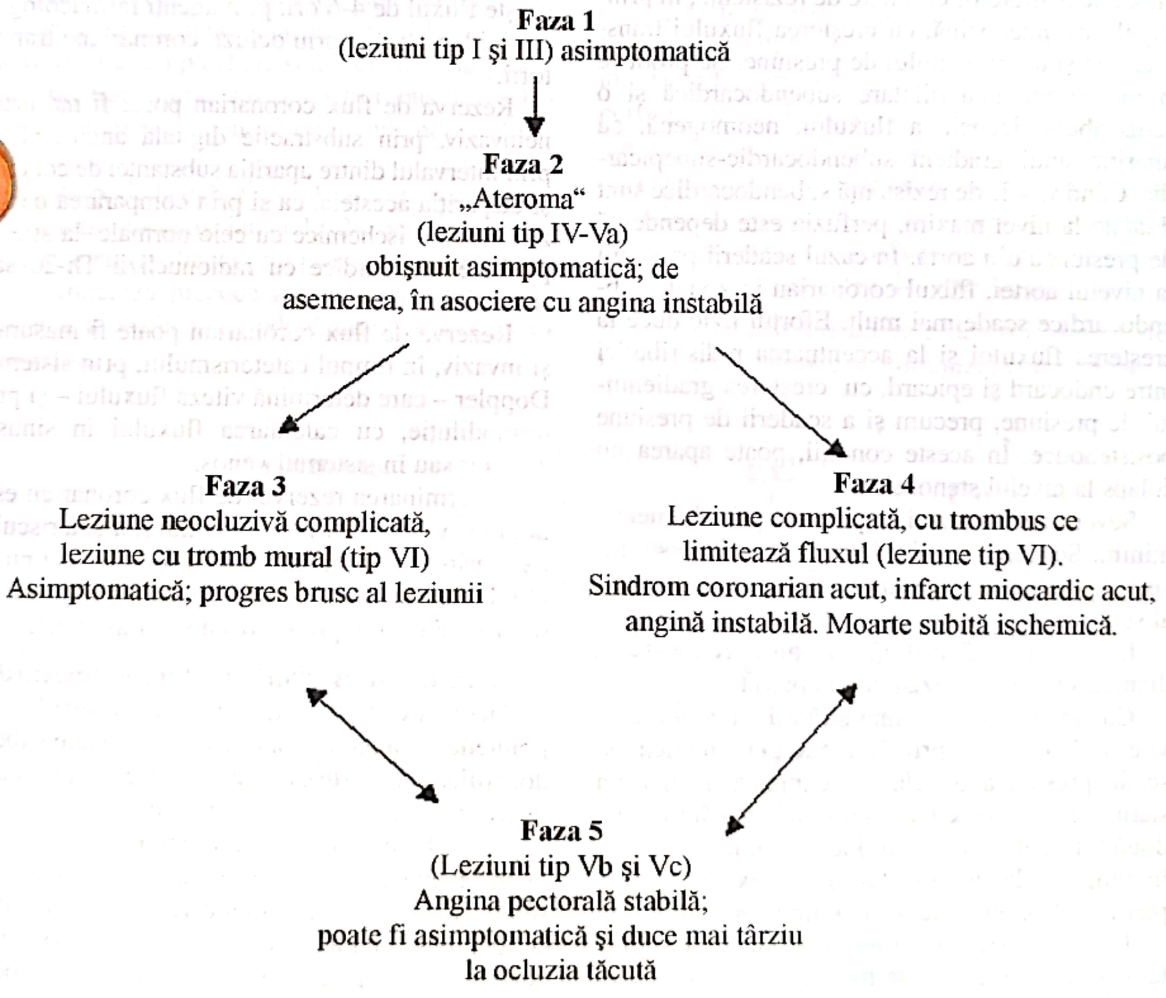


Figura 18. Fazele progresiei leziunilor aterosclerotice, tipurile de leziuni patologice asociate și sindroamele clinice (după Fuster) (38).

Scanned with OKEN Scanner

Stenoza coronariană și ischemia miocardică

Există o relație între stenozele coronariene și severitatea ischemiei miocardice. Sunt de analizat următorii factori: severitatea stenozei (diametrul minim), lungimea acesteia, distensibilitatea *(stiffness)* la nivelul stenozei. Distal de stenoză, se înregistrează o scădere de presiune (ΔP), conform formulei:

$$\Delta P = \frac{1{,}8 \times Q}{d^4 \text{ sten.}} + \frac{6{,}1 \times Q^2}{d^4 \text{ sten.}},$$

Q = fluxul prin stenoză (mm/s);
d sten = diametrul minim al stenozei (mm).

Creșterea fluxului duce la: scăderea presiunii prin stenoză, creșterea gradientului transstenotic și scăderea presiunii de perfuzie post-stenoză.

În patul vascular, distal de stenoză, are loc o dilatație a arterelor coronare de rezistență, în principal prin adenozină, cu creșterea fluxului transstenotic și a gradientului de presiune. Se produce o mai pronunțată dilatare subendocardică și o redistribuție inegală a fluxului, neomogenă, cu apariția unui gradient subendocardic-subepicardic. Când vasele de rezistență subendocardice sunt dilatate la nivel maxim, perfuzia este dependentă de presiunea din aortă. În cazul scăderii presiunii la nivelul aortei, fluxul coronarian în zonele subendocardice scade mai mult. Efortul fizic duce la creșterea fluxului și la accentuarea redistribuției între endocard și epicard, cu creșterea gradientului de presiune, precum și a scăderii de presiune poststenotice. În aceste condiții, poate apărea un colaps la nivelul stenozei.

Severitatea stenozei e apreciată prin diametrul minim. Scăderea presiunii transstenotice este invers proporțională cu pătratul diametrului minim al stenozei.

La o stenoză critică, o mică reducere a diametrului crește rezistența la pătrat.

Cu cât stenoza este mai strânsă, cu atât crește viteza fluxului, exprimând energia cinetică, și scade presiunea distală, ca expresie a energiei statice. La un flux laminar, conversia între cele două forme de energii are loc cu o mică pierdere, în timp ce, la un flux turbulent, există o mare pierdere de energie la ieșirea din stenoză.

Lungimea stenozelor are o semnificație scăzută atât timp cât fluxul se menține laminar, accentuând stenoza la un flux turbulent. La stenozele mai puțin rigide, cu o variabilitate a gradului stenozei și a rezistenței, creșterea vitezei fluxului și scăderea presiunii de distensie pot fi însoțite de un colaps pasiv al zonei stenozate.

Acest fenomen este prezent în același timp cu dilatarea vaselor situate distal și poate fi accentuat la agenții vasodilatatori, cum este dipiridamolul. Fluxul sangvin coronar se menține distal de stenoze, la cele cu un grad ușor sau moderat și scade la stenozele de peste 45%. La stenozele critice, de peste 90%, fluxul nu mai crește la efort, iar dezechilibrul între cererea și aportul de O_2 se agravează (39).

Rezerva fluxului coronarian

Ocluzia tranzitorie a fluxului coronarian determină distal o hiperemie reactivă, cu creșterea fluxului, prin efectul local al adenosinei și al altor metaboliți. Diferența dintre fluxul la hiperemia reactivă și fluxul bazal de control constituie fluxul de rezervă coronarian.

Fluxul sangvin coronarian maxim este un index sensibil al severității stenozei și al rezistenței, prin tulburări în microcirculația coronariană. Acest flux coronarian maxim poate fi măsurat prin stres metabolic, cum e testul de efort ce crește fluxul de 4-6 ori, prin agenți farmacologici (dipiridamolul) și prin ocluzii coronariane tranzitorii.

Rezerva de flux coronarian poate fi măsurată neinvaziv, prin substracție digitală angiografică, prin intervalul dintre apariția substanței de contrast și dispariția acesteia, ca și prin compararea perfuziei zonelor ischemice cu cele normale, la stresul perfuziei miocardice cu radionuclizii Th-20 sau sestamibi.

Rezerva de flux coronarian poate fi măsurată și invaziv, în timpul cateterismului, prin sistemul Doppler – care determină viteza fluxului – și prin termodiluție, cu calcularea fluxului în sinusul coronar sau în sistemul venos.

Determinarea rezervei de flux coronarian este utilă în evaluarea severității leziunilor și a riscului de apariție a evenimentelor coronariene, dar nu ne oferă informații despre iminența sau prezența rupturii și despre gradul trombozei asociate.

Ocluzia coronariană și infarctul miocardic

Ocluzia coronariană acută induce imediat un gradient de presiune mai marcat în zonele subendocardice, unde fluxul coronarian este mai redus în comparație cu zonele epicardice (40).

Acest fenomen prezintă o anumită variabilitate, în funcție de: gradul și sediul ocluziei, numărul stenozelor și al vaselor implicate, starea circulației colaterale și timpul de producere a ocluziei coronariene. Leziunile coronariene prezintă un proces complex de remodelare evolutivă (41, 42, 43, 44).

Ocluzia acută provoacă ischemie și infarct miocardic acut, fie prin ruptura plăcii de aterom, cu tromboză locală, fie – mai rar – printr-o tromboză intramurală consecutivă unei hemoragii și apariției unui hematom la nivelul plăcii, în urma ruperii vaselor mici din jurul acesteia (45).

Scanned with OKEN Scanner

Plăcile cuprind: celule musculare netede, matricea conjunctivă, miezul lipidic, celule inflamatorii (macrofage, celule T, leucocite) și, uneori, calciu. Ele pot fi concentrice (circumferențiale) și excentrice (lateralizate) (figura 19).

Hiperplazia musculară a mediei influențează tonusul și induce spasmul coronarian.

Riscul ruperii plăcii este mai mare dacă aceasta prezintă un miez bogat în esteri de colesterol, infiltrație cu celule inflamatorii și un perete mai subțire spre lumenul vasului de la același nivel.

În caz de ruptură, conținutul plăcii intră în contact cu fluxul sangvin. În zona respectivă, se asociază tromboza și – într-un grad variabil și dificil de evaluat – spasmul coronarian.

Tromboza coronariană asociată cu ruptura plăcii apare într-o proporție de până la 98% (Friedman).

Factorii ce favorizează apariția trombozei sunt: contactul plachetelor cu colagenul matricei, formarea de agregate plachetare, eliberarea de factor tisular din plachete și din endotelină ș.a. În infarctul transmural, prezența trombusului ocluziv este de 90%, iar în infarctul subendocardic – de 60-70%.

La 4 ore de la debut, tromboza este prezentă la 87% dintre pacienți, iar la 12-24 de ore, la 65% (46), scădere explicată prin procesul de liză spontană. Aplicarea precoce a terapiei litice explică valoarea acesteia prin îndepărtarea ocluziei prin tromboză.

Severitatea stenozei coronariene nu este un bun predictor al sindroamelor coronariene acute. Aceasta rezultă din studiile retrospective la bolnavii cu IMA și angină instabilă, prin angiograme seriate (47, 48, 49, 50, 51). Cei mai mulți au stenoze ușoare, dar cu leziuni complexe, ruptura plăcii și tromboză asociate. Plăcile cu risc de evenimente coronariene sunt excentrice, cu miez lipidic mărit, calotă fibroasă subțire, infiltrație cu celule inflamatorii, calcifieri și creșterea rapidă a stenozei (53).

Ecografia endovasculară coronară, angioscopia, RMN și tomografia ultrarapidă sunt tehnici care oferă date privind plăcile vulnerabile. Stabilizarea plăcilor ar fi posibilă prin statini și agenți antitrombotici.

Tromboza coronariană este pivotul evenimentelor coronariene acute, fenomen complex la care participă factori hemostatici (D-dimeri, fibrinogenul, factorul VII, factorul VIIa, factorul Von Willebrand, inhibitorul-1 activator al plasminogenului); și factori lipidici (colesterolul crescut, hipertrigliceridemia, HDL-C scăzut, HDL-C crescut, liproteina (a), apoliproteina A-1 și Apo-B).

Dintre aceștia se detașează ca factori procoagulanți cu risc independent pentru evenimentele coronariene recurente: nivelurile crescute de D-dimeri, Apo-B și scăderea de Apo-A1 (53).

Spasmul coronarian este deseori asociat stenozei aterosclerotice și trombozei coronariene.

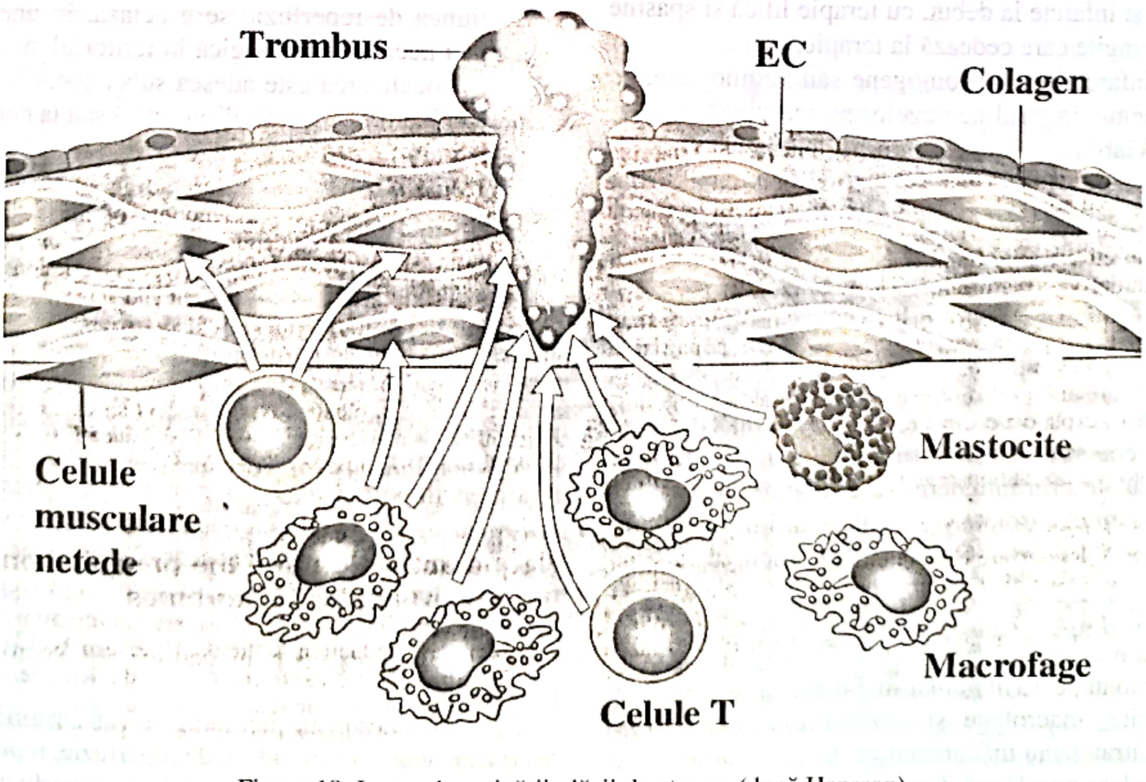


Figura 19. Ipotezele activării plăcii de aterom (după Hansson).

Rolul spasmului în angina pectorală și în infarctul miocardic a fost subliniat de Latham, Osler (54), Danielopolu (55) și, mai recent, de Maseri (56).

Pe baza examenelor ECG și a coronarografiei, s-a stabilit că spasmul este produs de contracția musculaturii de la nivelul mediei și poate apărea pe un vas aparent normal ori asociat unei stenoze coronariene, cu sau fără tromboză. El poate fi tranzitoriu sau persistent, în acest ultim caz generând ischemie sau necroză miocardică. Ischemia este observată în varianta anginei și în angina Prinzmetal, iar necroza – în infarctele precedate de angina Prinzmetal și la adminstrarea de cocaină.

Morfologia infarctului miocardic

Principalele localizări cunoscute sunt cea transmurală (cu unde Q) și cea subendocardică (fără unde Q). De notat că nu există o corespondență exactă între prezența sau absența undelor Q și localizare. Apariția necrozei nu este simultană la întregul perete. Inițial, aceasta survine în zona endocardică, după aproximativ 40 de minute de la ocluzie sau de la apariția durerii, cu extindere graduală a frontului necrozei spre epicard într-un interval de 3-4 ore. În puține cazuri, după 3-4 zile, poate surveni o reperfuzie fiziologică spontană. Mai frecvent, reperfuzia se realizează prin: terapie litică, angioplastie coronariană sau bypass coronarian, cu salvarea miocardului.

Infarctul subendocardic (relativ frecvent) apare în mai multe situații patogenice: ocluzii parțiale, intermitente sau cu o circulație colaterală dezvoltată și infarcte la debut, cu terapie litică și spasme prelungite care cedează la terapie.

Infarctele pot fi omogene sau neomogene, cu ischemie în jurul necrozelor miocardice.

Viabilitatea miocardului ischemic este un domeniu de o mare importanță terapeutică și prognostică.

Evoluția anatomică a infarctelor miocardice fără terapie litică a fost studiată, macroscopic și microscopic, de Mallory (57). În primele 6 ore, modificările au putut fi observate prin histochimie și microscopie electronică. După 6-12 ore, prin microscopie optică, sunt observate: necroză de coagulare eozinofilică, benzi de miocite ondulate prin întindere, vase dilatate, hemoragie interstițială, trombuși vasculari, infiltrație cu monocite și leucocite și benzi de necroză în contracție.

După 2-4 zile, se constată necroză fragmentară mai extinsă centripet, infiltrație cu leucocite și monucleare în număr mai mare (limfocite, monocite, macrofage și eozinofile). La 4-7 zile, infiltratele au un caracter cronic, cu fibroblaști și capilare noi. După 7 zile, apar fibrele de colagen – inițial laxe, ulterior dense –, iar fibroblaștii sunt mai numeroși, cu apariția de cicatrice care devin bine organizate la 6-8 săptămâni.

În perioada acută a infarctului miocardic, apar unele complicații mecanice, care vor fi descrise într-un capitol separat.

În perioada acută, se declanșează procesul de remodelare a ventriculului stâng sau a celui drept, în raport cu localizarea și întinderea infarctului.

Expresii ale remodelării sunt: expansiunea și hipertrofia la nivelul pereților sănătoși, precum și extensia infarctului și reextinderea la anumite intervale a ischemiei sau a necrozei. Fenomenul remodelării începe după 3-5 zile de la debutul infarctului și continuă pe o perioadă de 1-2 ani. Evoluția severă a remodelării poate lua forma cardiomiopatiei ischemice cu insuficiență cardiacă.

Leziunea și necroza miocardică de reperfuzie

Reperfuzia miocardică – metodă de salvare a miocardului și de reversibilitate a ischemiei miocardice – stă la baza terapiei litice și a angioplastiei în infarctul miocardic acut și în alte sindroame coronariene acute.

Leziunea de reperfuzie apare, la om, după o ischemie prelungită; în schimb, în condiții experimentale, survine după o ischemie de doar 10 minute. Repetarea unei ischemii de 2-5 minute duce la precondiționare (Murry) (58). O ischemie prelungită urmată de reperfuzie duce, prin combinarea a două leziuni – ischemică inițială, plus de reperfuzie – la siderarea miocardului *(stunning)* (59).

Leziunea de reperfuzie se asociază, în unele cazuri, cu necroza hemoragică în teritoriul cu ischemie. Localizarea este adesea subendocardică, dar poate fi și transmurală, diseminată sau la periferia infarctului.

Reperfuzia este salvatoare sau utilă în ischemii cu durată scurtă, ca și în infarctul miocardic acut, până la 6 ore de la debut, dar ulterior prezintă un grad sporit de risc.

Studiile experimentale, în special, au indicat o accelerare a necrozei miocitelor.

Celulele ischemiate evoluează spre necroză printr-o „explozie“, asociată cu un edem al citoplasmei, și prin acțiunea proteazelor activate. Un fenomen important este absența reperfuziei *no-reflow* la îndepărtarea ocluziei, după o ischemie mai prelungită. Explicația acceptată este că acest fapt se datorează unor tulburări severe la nivelul microcirculației în teritoriul ischemiat, cu apariția unor benzi de contracție miocardică prin necroza miocitelor.

Apariția unor zone hemoragice, în teritoriile necrozate anterior sau induse de reperfuzie, reprezintă o caracteristică a leziunii de reperfuzie.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanismul este cel al unor leziuni microvasculare difuze.

Reperfuzia după o ischemie prelungită induce din punct de vedere anatomic: moarte celulară, accentuarea necrozei la celule cu leziuni reversibile sau ireversibile, dezorganizarea arhitecturii, edem celular, acumulare de Ca^{+2} în mitocondrii și benzi de contracție musculară prin necroza miocitelor.

Metabolismul miocardic în leziunea de reperfuzie este puternic perturbat, în raport cu durata ischemiei anterioare. La ischemiile scurte, repetate, de 2-5 minute, apare un fenomen de precondiționare, cu rol protector.

O ocluzie de 10 minute generează reducerea de ATP și de adenin nucleotid și acumularea de ADP, AMP și lactat. În celule se acumulează Pi (protoni), Mg, iar extracelular – ioni de K. Glucoza liberă se acumulează în țesuturi și intracelular.

Radicalii liberi de O_2 apar imediat după începutul reperfuziei și constituie un indiciu important al leziunii de reperfuzie. Producerea lor este determinată de gradul scăderii fluxului coronar și de durata leziunii ischemice anterioare.

Durata de corectare a perturbării metabolismului în leziunea de reperfuzie depinde de durata ischemiei anterioare, dar și de cea a reperfuziei. ATP revine la normal prin utilizarea ADP și AMP acumulat intracelular (figura 20).

Lactatul scade în urma utilizării metabolice și a oxidării prin ciclul Krebs, iar acidoza se reduce treptat. Glucoza acumulată extracelular scade mai repede decât cea din interiorul celulelor.

Leziunea de reperfuzie este o componentă a ischemiei miocardice de tip siderare *(stunning)*. Aceasta cuprinde nu numai leziunea de reperfuzie, în care radicalii liberali au un rol important, ci și leziunea indusă de ischemia anterioară. O intervenție care ar diminua severitatea leziunii ischemice ar reduce-o, indirect, și pe a celei de reperfuzie (figura 21) (60).

Reperfuzia induce aritmii atât în condiții clinice, cât și experimentale.

Terapia litică poate provoca aritmii (ce reprezintă un criteriu al producerii reperfuziei) sub formă de: bradicardie sinusală, tahicardii ventriculare și, mai rar, fibrilație ventriculară.

S-a observat experimental că severitatea aritmiilor de reperfuzie este condiționată de durata ischemiei: sub 3 minute – aritmii puține, 5-20 de minute – aritmii ventriculare maligne frecvente, peste o oră – aritmii rare.

Explicația acestor fenomene ar fi că ischemia de scurtă durată poate induce precondiționare protectoare, iar în ultimul caz se instalează necroza, care determină aritmii mai reduse.

Reperfuzia miocardică modifică semnalul beta-adrenergic la nivelul miocitelor. Inițial, ischemia crește densitatea beta-receptorilor, iar reperfuzia o scade, cu creșterea afinității sau a sensibilității acestora la catecholamine (figura 22).

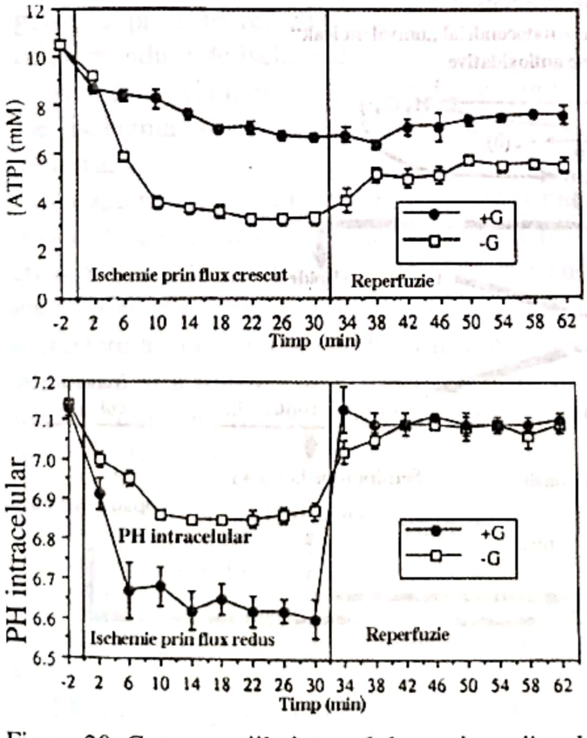


Figura 20. Concentrațiile intracelulare miocardice de ATP și pH în timpul ischemiei prin flux redus și reperfuzie (Bolli) (60).

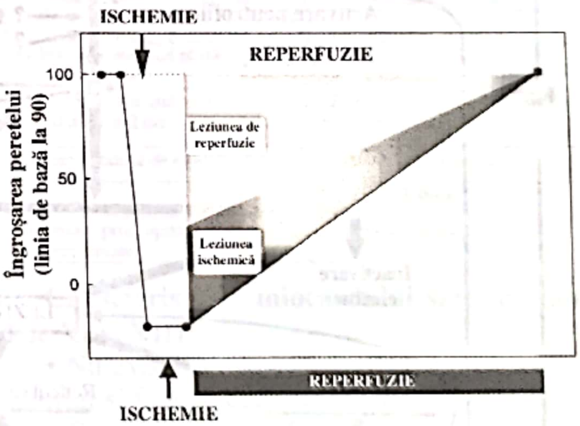


Figura 21. Cele două componente de leziune responsabile de miocardul siderat. Schimbările în îngroșarea peretelui miocardic, la ischemia acută reversibilă și la miocardul siderat, cu cele două componente: leziunea ischemică și cea de reperfuzie. Componenta leziunii de reperfuzie se află în relație cu mărimea leziunii ischemice. Intervențiile ce reduc leziunea, adenozina, antagoniștii de Ca și agenții care deschid canalele de K, dependente indirect de ATP, micșorează leziunea de reperfuzie (după Bolli) (60).

Scanned with OKEN Scanner

Efectele ischemiei miocardice asupra hemodinamicii ventriculare

Efectele ischemiei și ale necrozei miocardice asupra funcției ventriculare se prezintă sub formă de: disfuncție patologică, insuficiență ventriculară stângă și insuficiență congestivă sub aspect clinic. Disfuncția, în raport cu severitatea ischemiei, poate fi tranzitorie sau permanentă, regională sau globală. O disfuncție de VS tranzitorie, localizată sau globală, se întâlnește în angina pectorală de efort sau la testul de efort (figura 22) (61).

Disfuncția severă de VS este prezentă în: necroza miocardică, angina instabilă, leziunile de trunchi coronar sau trivasculare, miocardul siderat *(stunning)* și hibernația miocardică.

Modificările metabolice ale ischemiei au fost notate anterior; acestea se asociază cu reducerea contractilității. Disfuncția regională apărută în zona cu ischemie se manifestă sub aspect predominant diastolic, cea sistolică fiind asociată. Inițial și pe parcurs, domină disfuncția diastolică, la care se adaugă cea sistolică.

Când tulburarea de contractilitate afectează 20-25% din VS, apar fenomene de insuficiență a VS, iar la o afectare de peste 40% survine starea de șoc.

Disfuncția diastolică a VS este o tulburare de relaxare prin lipsă de energie, cu încetinirea și prelungirea umplerii diastolice. În aceste condiții, relația presiune diastolică – volum diastolic prezintă o curbă cu o creștere rapidă.

Există unele diferențe între disfuncția diastolică prin ischemie cauzată de reducerea fluxului și creșterea de O_2 miocardic.

La o oprire totală a fluxului, contracția se reduce în 1-2 minute, iar la o diminuare – în 10-15 min, cu o creștere a sensibilității la acumularea de Ca^{+2}, cu scăderea ATP și cu stare de rigor muscular. Glicoliza aerobă este perturbată la nivel mitocondrial și citosolic.

Disfuncția diastolică este regională și heterogenă, deoarece ischemia și necroza sunt inegale. În zona miocardică sănătoasă, se poate înregistra o creștere a contractilității și, în timp, apare o hipertrofie compensatorie. Disfuncția diastolică poate fi apreciată ecocardiografic prin scăderea derivatei dP/dT – componenta negativă –, precum și prin creșterea presiunii telediastolice și a volumului telediastolic ale VS. Disfuncția sistolică este consecința unei ischemii severe și a unei necroze mai întinse, asociindu-se în mod obișnuit cu disfuncția diastolică.

Insuficiența de VS se apreciază prin reducerea fracției de ejecție și a debitului sistolic, prin creșterea volumului telesistolic și scăderea presiunii telesistolice, cu reducerea derivatei dP/dT pozitive.

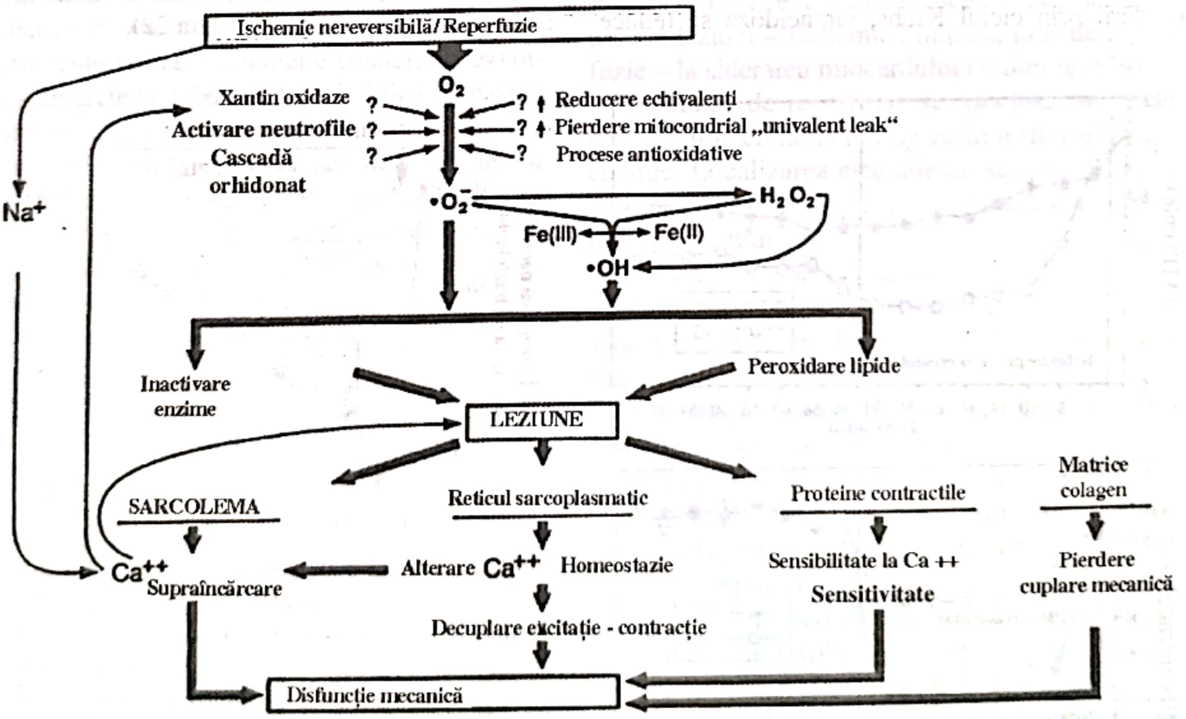


Figura 22. Patogenia disfuncției miocardice postischemice. Ischemia ireversibilă urmată de reperfuzie duce la producerea de radicali superoxizi. Radicalii liberi produc leziuni la sarcolemă, tulburarea homeostaziei Ca^{2+}, excitație-contracție și supraîncărcarea celulară cu Na, Ca^{2+}, care contribuie la disfuncția mecanică (după Bolli) (60).

Scanned with OKEN Scanner

Examenul ecocardiografic evidenţiază, în repaus şi la stres fizic sau farmacologic, o diminuare a îngroşării sistolice a peretelui ischemic.

Trebuie stabilit dacă miocardul cu tulburare de contractilitate este viabil, cu o ischemie reversibilă, sau dacă leziunea este ireversibilă şi nu beneficiază de revascularizaţie. Viabilitatea poate fi apreciată clinic prin prezenţa durerii anginoase, redistribuţia la Tl^{201} sub 30-40% în zona afectată, la examenul Tc sestamibi şi la aspectul peretelui în sistolă, la examenul ECO în timpul perfuziei cu dobutamină în doze mici.

Noi forme de ischemie miocardică şi semnificaţia acestora. Siderarea, hibernaţia şi precondiţionarea miocardică

Ischemia miocardică trebuie privită nu numai ca o consecinţă cu semnificaţie patologică şi clinică, dar şi ca o adaptare a miocardului la fenomenul de ischemie metabolică (62).

Această adaptare are loc în două faze: una pe termen scurt, numită „de apărare", şi o alta pe termen lung, „de salvare".

În faza de apărare (pe termen scurt) are loc o scădere a depozitelor de fosfaţi macroenergici, cu o nouă balanţă între cererea de O_2 şi furnizarea de O_2 prin fluxul sângelui, cu o scădere a contracţiei şi o creştere a energiei anaerobe produse prin glicoliză şi schimbarea sursei energetice de la acizi graşi la glucoză.

În faza de salvare (pe termen lung), are loc o autoprotecţie prelungită printr-o reprogramare genetică protectoare, cu ajutorul unor semnale celulare induse de ischemie.

Autoprotecţia metabolică include noi sindroame: ischemia, siderarea, hibernaţia şi precondiţionarea.

Adaptarea acută la ischemie are o bază metabolică. Scăderea fosfaţilor macroergici, a fosfocreatinei şi ATP-ului, cu creşterea fosfaţilor anorganici, duce la diminuarea contractilităţii. Are loc o creştere a glicolizei anaerobe prin clivarea glicogenului şi a transportului glucozei, prin translocarea transportorilor de glucoză GLUT1 şi 4 la nivelul sarcolemei.

Extracţia de glucoză creşte, iar aceasta este utilizată ca material energetic, permiţând supravieţuirea miocardului.

Oxidarea acizilor graşi este redusă în ischemie şi, prin menţinere, scade acumularea de protoni, cu păstrarea unei funcţii cardiace.

Modificările produse de ischemie, de leziunile miocardice şi necroză au fost discutate anterior. În continuare, vom prezenta semnificaţia şi locul noilor sindroame ischemice.

Siderarea miocardică (stunning) sau miocardul şocat

Braunwald şi Kloner (63) au definit miocardul siderat *stunned myocardium* ca o revenire întârziată a contractilităţii după o ischemie prealabilă. Heyndricks (64) a constatat, în 1975, prin experienţe pe câini, că o ischemie cu o durată de 5 minute este urmată de o reducere a contractilităţii de 3 ore, o ischemie de 15 minute de o reducere a contractilităţii de 6 ore, iar o ocluzie de o oră este urmată de o revenire de 4 săptămâni.

Tulburarea contractilităţii este prezentă, deşi fluxul sangvin a fost restabilit.

În condiţii clinice şi experimentale, poate exista totuşi o uşoară reducere a fluxului în zonele subendocardice. Caracteristicile miocardului siderat sunt notate în tabelele XI şi XII.

Tabelul XI

Relaţia între durata ischemiei totale şi gradul de revenire a funcţiei miocardice după reperfuzie

Durata ischemiei totale	Reperfuzie	Gradul de revenire a funcţiei miocardice
5 minute	Ischemie reversibilă	Revenire promptă completă.
15-20 minute	Disfuncţie sistolică şi diastolică	Revenire completă în zile, săptămâni
60 minute	Un grad de necroză	Revenirea funcţiei scăzută sau absentă

Tabelul XII

Miocardul siderat (după Heusch) (65)

Condiţia experimentală	Condiţia clinică
Ischemie regională	
Ocluzie coronariană acută < 20-40 minute	PTCA Angină instabilă
Ocluzie coronariană acută 20-40 minute-2 ore	Infarct miocardic netransmural cu reperfuzie timpurie
Ischemie indusă de efort	Ischemie indusă de efort
	Ischemie globală
Ischemie prin oprirea fluxului în corduri izolate	Oprire cardioplegică

Caracteristicile miocardului siderat (tabelele XI şi XII)

- Nu există o relaţie între fluxul regional normalizat şi funcţia contractilă redusă.
- Funcţia contractilă revine spontan în timpul reperfuziei.
- Rezerva inotropă se restabileşte, fără impact asupra revenirii metabolice.

Fenomenul de siderare miocardică apare în următoarele condiţii experimentale şi clinice (tabelul XIII):

a. în zonele adiacente ţesutului de necroză miocardică;
b. la cereri crescute de O_2 (miocardice, tranzitorii), în prezenţa unei stenoze coronariene parţiale;

Scanned with OKEN Scanner

c. după efort, ca urmare a unei ischemii subendocardice la câini cu HVS, cu sau fără ocluzie coronariană;

d. la cordul izolat, la reperfuzie după o ischemie globală sau la reoxigenarea după o anoxie globală a cordului;

e. disfuncția diastolică postischemică poate fi inclusă în siderare (Braunwald).

Tabelul XIII

Manifestări, sindroame clinice apărute după miocardul siderat (Wigins)

A. Ischemie regională
Angină instabilă
Spasm coronarian
Angina Prinzmatal
Angioplastie, stent
Infarct miocardic reperfuzat
Ischemie indusă de efort
B. Ischemie globală
1. Supleerea redusă
Bypass cardiopulmonar
Transplant cardiac
Resuscitare cardiopulmonară
2. Creșterea cererii
Stenoză aortică ?
Cardiomiopatie tahicardică ?
Hipertrofie miocardică ?
Cardiomiopatie hipertrofică ?
Insuficiență cardiacă

Fenomenul de siderare miocardică survine în următoarele condiții clinice (tabelul XIII):

a. angina de efort cu disfuncție localizată a VS, care prezintă o întârziere de 60 de minute a revenirii contractilității, iar a fluxului coronar, de 5-14 minute. Se asociază modificări prelungite ale segmentului ST;

b. inflația repetată a balonului la angioplastie, urmată de ischemie și disfuncție a VS de tip siderare miocardică;

c. siderare miocardică după tromboliză și bypass coronarian. În aceste cazuri, siderarea este mai prelungită;

d. siderare miocardică la bolnavii cu angină instabilă.

Modelele de siderare miocardică sunt notate în figura 23, după Bolli (74).

Siderarea poate fi acută sau cronică; poate fi urmată de o revenire completă sau incompletă.

Siderarea acută apare după un episod de ischemie acută, manifestându-se printr-o îmbunătățire întârziată a funcției contractile postischemice. Mecanismele celulare responsabile de siderare sunt: producerea de radicali liberi – care provoacă leziuni celulare la proteinele ce reglează calciul miocardic – și resinteza proteinelor (figura 22). Expresia siderării este o anomalie de contracție regională, cu reducerea îngroșării peretelui în sistolă. Există o disociere între contracție și perfuzia subendocardică.

Siderarea miocardică cronică a fost definită de Braunwald și Kloner (63) și studiată de Shen (67), Vatner (68, 69), Garber (70), care constată experimental, prin stenozare cronică, o disociere între fluxul subendocardic prezent și reducerea îngroșării și a scurtării segmentului regional miocardic.

Nu există date privind durata siderării cronice ori relația cu hibernația cronică miocardică, în sensul definirii lor ca entități distincte sau ca un proces continuu de adaptare.

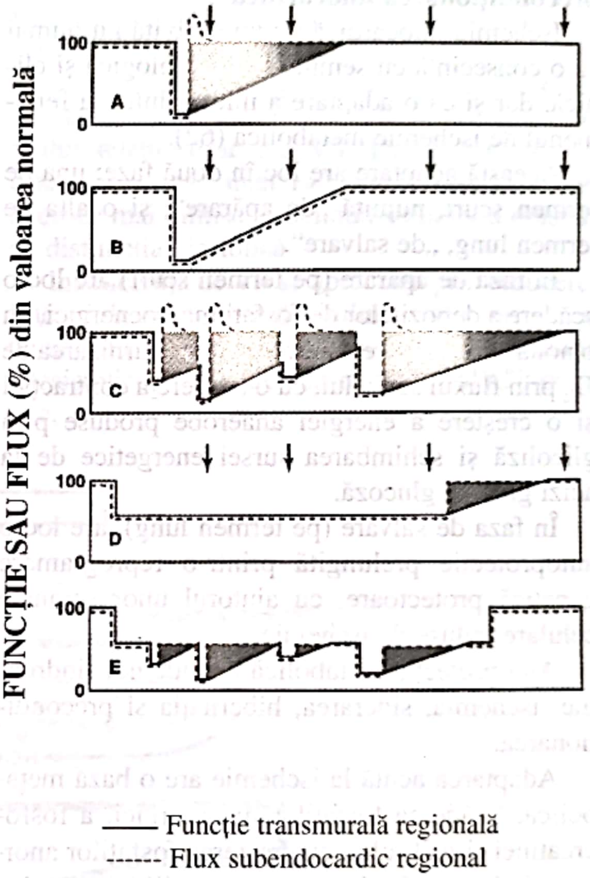


Figura 23. Relația dintre flux (linie întreruptă) și funcție (linie continuă) – ca procent față de normal (100 %).

A. Siderare pură, ischemie scurtă, ca în angina instabilă și angina Prinzmetal. Creștere tranzitorie de flux la reperfuzie.

B. Reducerea lentă a ischemiei. Reperfuzie în infarctul miocardic.

C. Ischemii repetate, cu siderare cronică.

D. Scădere de contractilitate și de flux în hibernație cronică.

E. Episoade repetate de siderare, suprapuse pe o hibernație cronică.

(modificat după Bolli) (72).

Scanned with OKEN Scanner

Siderarea cronică poate fi de durată sau repetitivă, evoluând spre hibernație miocardică. Relația dintre ischemia acută, siderare și hibernație este arătată în figura 24.

Ischemia acută poate induce o disfuncție miocardică cronică. La o ischemie scurtă, funcția revine la normal, în timp ce, la o ischemie prelungită, apare siderarea miocardică (tabelul XIV).

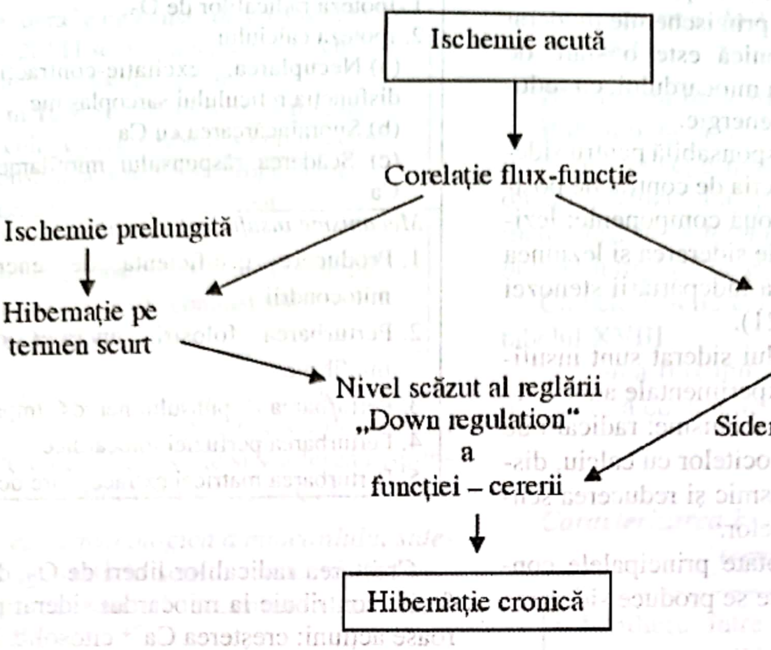


Figura 24. Relația dintre ischemia acută, siderarea miocardică și hibernația cronică (după Canty).

Tabelul XIV

Clasificarea siderării miocardului și evidența pentru diverse mecanisme propuse la animale, în condiții experimentale (după Bolli) (74)

Condiții experimentale	Evidență pentru rolul patogenic			
	Radicali de oxigen	**Disfuncții ale reticulului sarcoplasmatic**	**Supra-încărcare cu calciu**	**Reducere sensibilitate calciu**
Siderare prin scăderea de flux sangvin ***Ischemie regională***				
Episoade ischemice izolate, complet reversibile	++	?	?	+
Episoade ischemice multiple, complet reversibile	+	+	?	-
Episoade ischemice parțial ireversibile și izolate (infarct subendocardic)	±	?	?	?
Ischemie globală				
Cord izolat in vitro	+	?	+	+
Oprire cardioplegică in vivo	+	?	?	?
Siderare datorată creșterii de oxigen Ischemia indusă de efort				
În prezența stenozei coronariene	-	?	?	?
În absența stenozei coronariene	?	?	?	?

Legendă: + date ce sprijină, ++ evidență la mai multe stadii, - are date experimentale, ± studii conflictuale, ? nu are date.

Scanned with OKEN Scanner

O siderare repetitivă determină siderare cronică, iar una severă duce la o reducere a metabolismului, a funcţiei şi a fluxului, cu producerea hibernaţiei cronice.

Hibernaţia cronică poate fi precedată de o hibernaţie pe termen scurt, prin ischemie moderat prelungită. Hibernaţia cronică este o stare de adaptare, de supravieţuire a miocardului, cu reducerea consumului local de energie.

Leziunea miocardică responsabilă pentru siderarea exprimată prin disfuncţia de contracţie postischemică reversibilă are două componente: leziunea ischemică care precede siderarea şi leziunea de reperfuzie, care urmează îndepărtării stenozei şi reluării fluxului (figura 21).

Mecanismele miocardului siderat sunt insuficient cunoscute. Studiile experimentale aduc date în favoarea următoarelor mecanisme: radicalii de oxigen, supraîncărcarea miocitelor cu calciu, disfuncţia reticulului sarcoplasmic şi reducerea sensibilităţii la calciu a miocitelor.

În tabelul XIV sunt notate principalele condiţii experimentale prin care se produce siderarea miocardică.

Aceasta se clasifică în: siderare produsă prin scăderea fluxului sangvin ce induce ischemie regională sau globală şi siderare produsă prin efort, în prezenţa sau în absenţa stenozei coronariene.

Homeostazia Ca^{2+} în miocardul siderat

Calciul este un activator chimic al contracţiei şi un determinant al disfuncţiei în miocardul siderat, printr-o perturbare a relaţiei de cuplare excitaţie-contracţie. Forţa contractilă poate fi modificată prin modularea Ca^{2+} intracelular, a răspunsului proteinelor contractile la Ca^{2+} şi prin supraîncărcarea celulară cu Ca^{2+}.

În ischemie şi în miocardul siderat are loc o supraîncărcarea cu Ca^{2+} citosolică şi apariţia de leziuni ale miofilamentelor, prin acţiunea proteazelor calpain I şi II activate de Ca^{2+}.

Intrarea Ca^{2+} este crescută prin canalele L de calciu şi prin schimbul Na-Ca.

Modificarea miofilamentelor duce la o senzitivitate scăzută la Ca^{2+}, cu scăderea contractilităţii. Asocierea creşterii Mg^{2+} intracelular, a radicalilor liberi de O_2 şi a peroxizilor de hidrogen, prin descompunere sub acţiunea sistemului catalase/peroxidase, scade glutationul şi creşte glutationul oxidat (figura 22).

Rolul radicalilor liberi de O_2 în miocardul siderat

Se consideră că radicalii liberi de O_2 au un rol principal în apariţia miocardului siderat, printre alţi factori (tabelul XV).

Tabelul XV

Mecanismele propuse pentru miocardul siderat
(după Bolli) (74)

Mecanisme plauzibile
1. Ipoteza radicalilor de O_2,
2. Ipoteza calciului
(a) Necuplarea excitaţie-contracţie, prin disfuncţia reticulului sarcoplasmic
(b) Supraîncărcarea cu Ca
(c) Scăderea răspunsului miofilamentelor la Ca
Mecanisme insuficient plauzibile
1. Producere insuficientă de energie din mitocondrii
2. Perturbarea folosirii energiei de către miofibrile
3. Perturbarea răspunsului nervos simpatic
4. Perturbarea perfuziei miocardice
5. Perturbarea matricei extracelulare de colagen

Creşterea radicalilor liberi de O_2, după reperfuzie, contribuie la miocardul siderat prin numeroase acţiuni: creşterea Ca^{2+} citosolic, leziuni mitocondriale şi la nivelul reticulului sarcoplasmic, stimularea schimbului Na-Ca, inhibarea pompei de Na, inhibarea preluării de Ca^{2+} de către reticulul sarcoplasmic şi creşterea depleţiei de ATP. Substanţele cu rol de curăţire de radicali de O_2 (superoxid dismutase, catalase, metiltiourea, N-2 mercaptopropionil glicine, desferioxamine) scad în mod tranzitoriu Ca^{2+} citosolic.

Intervenţiile care diminuează severitatea ischemiei atenuează, indirect, reacţiile induse de radicalii liberi de O_2 după reperfuzie.

Un episod ischemic cu o durată de 15 minute generează miocardul siderat şi apariţia de radicali de O_2.

Intensitatea leziunilor provocate de radicali este determinată, în principal, de severitatea leziunii ischemice anterioare, de leziunea de reperfuzie şi necesită o terapie antioxidantă eficientă. Diagnosticul se poate realiza prin tehnicile notate în tabelul XVI.

Terapia antioxidantă trebuie aplicată la începutul ischemiei iniţiale, pentru a preveni disfuncţia ischemică postreperfuzie, deoarece o aplicare tardivă este lipsită de eficacitate.

Terapia antioxidantă cuprinde mai mulţi agenţi: superoxid dismutase (SOD), catalase, desferioxialanină (DF), N-2 mercaptopropionil glicine (MPG) şi fenilalanină. Această terapie reduce efectele radicalilor. Asocierea de adenozină, blocanţi de Ca şi agenţi care deschid canalele de K ce scad ischemia iniţială pot reduce miocardul siderat şi cantitatea de radicali.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XVI

Diagnosticul miocardului siderat **(după Hensch)**

1. Demonstrarea disocierii perfuzie-contracție (scădere contracție-perfuzie normală) • Tomografie cu emisie de pozitroni (13N, 15D) 201TI scintigrafie, mai ales cu redistribuție sau reinjecție • 99 m Tc + Sestamibi scintigrafie, în particular cu redistribuție sau reinjecție
2. Demonstrarea rezervei inotrope la un metabolism miocardic neschimbat • ECO cu dobutamină • Potențarea postextrasistolică în timpul ventriculografiei de contrast sau ecocardiografie

În concluzie, mecanismele principale ale miocardului siderat sunt: producerea de radicali de O_2, creșterea Ca^{2+} citosolic și scăderea răspunsului miofilamentelor contractile la Ca^{2+}.

Modelarea farmacologică a miocardului siderat poate fi realizată în sensul reducerii disfuncției miocardice sau al accentuării acesteia. (tabelul XVII).

Tabelul XVII

Modularea farmacologică

I. Agenți care reduc miocardul siderat 1. Agenți care au acțiune antiischemică sau inhibă supraîncărcarea miocitelor cu Ca • Agenți antagoniști beta-adrenergici • Antagoniști de Ca^{2+} verapamil, diltia-zem • Adenozină • Deschizători de canale de K sensibile de ATP: nicorandil, cromakalin, bimakalim • Inhibitori ai schimbului de Na^{+}-H^{+} 2. Agenți care scad formarea de radicali de O_2 • Prostaciclină sau analogi: iloprost, defibrotide • Inhibitori TXA2 receptori • Inhibitori ACE • Antagoniști de Ca • Inhibitori de HMG – CoA reductase • Ubiquinone (coenzima Q_{10}) • Propionil – L – Carnitine • Magnesium
II. Agenți care cresc contractilitatea miocardului siderat • Agoniști de beta-adreno-ceptori • Calciu, BAY 5959, calcium ionofore A 23187 • Sensibilizatori de Ca^{2+}: AR–L57, derivat tiadiazinone EMD 60263, EMD 57033

Experiența clinică cu unii agenți din tabel este limitată sau absentă, fiind deci evident că în acest domeniu se deschide o nouă perspectivă.

Există însă și factori care accentuează miocardul siderat, cum sunt agenții care agravează ischemia și cei care cresc severitatea miocardului siderat: fumatul, inhibitori de sinteză a NO (N^6 – nitro – L – arginine), deficiențe de Mg și factorii ce cresc cererea de O_2 a miocardului sau scad aportul de O_2.

Hibernația miocardică

Rahimtoola a definit hibernația miocardică drept o disfuncție miocardică cronică, reversibilă după reperfuzie. Ea apare sub două forme: pe termen scurt, *short-term myocardial hibernation*, denumire introdusă de Ross (75) și pe termen lung.

Caracteristicile celor 2 forme sunt indicate în tabelul XVIII.

Scăderea fluxului sangvin duce, în paralel, la o scădere a contracției.

Tabelul XVIII

Caracterizarea hibernării miocardului pe termen scurt

• Echilibru între reducerea fluxului și funcția contractilă • Restabilirea funcției contractile la reperfuzie • Revenirea parametrilor metabolici (creatin fosfat, lactat) în timpul ischemiei persistente • Păstrarea rezervei inotrope cu prețul restabilirii metabolice. Caracterizarea miocardului hibernant pe termen lung • Scăderea numărului de miofibrile și creșterea plasei de colagen • Revenirea funcției contractile în timpul reperfuziei

Hibernația miocardică pe termen scurt

Caracteristicile acestei stări de adaptare la ischemie a miocardului sunt:

a. un echilibru între reducerea regională a fluxului și reducerea funcției contractile;
b. revenirea funcției contractile după reperfuzie;
c. restabilirea parametrilor metabolici alterați prin ischemie: scăderea ATP, creatin fosfat și acumularea de lactat; după reperfuzie.
d. inducerea inotropismului la miocardul în hibernație, cu prețul agravării tulburărilor metabolice.
e. stimularea prin dobutamină sau calciu crește funcția contractilă, cu agravarea stării metabolice, fenomen ce poate fi folosit

Scanned with OKEN Scanner

în identificarea miocardului hibernant pe termen scurt. O stimulare exagerată poate induce necroză miocardică.

În această formă de hibernaţie, are loc o scădere a răspunsului miocitelor la calciu. Echilibrul între diminuarea fluxului şi a contractilităţii se poate menţine până la 24 de ore.

Viabilitatea miocardului este asigurată prin hibernaţie dar, posibil, şi prin alte mecanisme.

În hibernaţia pe termen scurt există o reglare la un nivel inferior a cererii de energie a miocardului. Scăderea iniţială de ATP, creatin fosfat şi creatină revine spre normal după 90 de minute de ischemie moderată. Hibernaţia pe termen scurt este un proces adaptativ.

În această stare a miocardului există o rezervă de creştere a inotropismului, prin agenţi inotropi pozitivi sau prin stimulare atrială rapidă, dar care induce un dezechilibru metabolic, cu creşterea lactatului, scăderea ATP şi a creatin fosfatului şi agravarea ischemiei. Identificarea creşterii inotropismului, prin îngroşarea peretelui, permite diferenţierea miocardului în hibernaţie, deci viabil, de un miocard neviabil, care rămâne inert sau prezintă o subţiere la sfârşitul sistolei.

Mecanismul apariţiei miocardului hibernant nu este legat de activarea canalelor de K dependente de ATP, nici de adenozina endogenă.

Reducerea contracţiei miocardice este determinată de răspunsul scăzut al miocardului la Ca^{2+} şi de o scurtare a duratei potenţialului de acţiune.

Hibernaţia miocardului pe termen scurt este o entitate distinctă de precondiţionare (la care participă canalele de K dependente de ATP şi adenozina endogenă) şi de siderare, în care fluxul coronarian este restabilit complet, iar la stimularea inotropă nu apare o deteriorare metabolică. Nu există în legătură cu trecerea posibilă de la hibernaţia pe termen scurt la cea pe termen lung sau cronică suficiente date pentru un răspuns definitiv. Este posibil ca acest fenomen să aibă loc frecvent.

Hibernaţia pe termen scurt, ca fenomen endogen de protecţie a miocardului în sindroamele coronariene acute, pare a fi un mecanism des întâlnit şi de adaptare eficientă. În tabelul XIX sunt notate condiţiile clinice în care acesta apare.

Hibernaţia miocardică cronică

Termenul de hibernaţie cronică a fost folosit de Diamond (69) în 1978, ulterior de Rahimtoola (76), Braunwald şi Rutherford (77). Definiţia iniţială se referă la o condiţie particulară a miocardului „ca un răspuns relativ necomun la scăderea fluxului sangvin miocardic la repaus, cu reducerea funcţiei miocardice până ce fluxul şi funcţia sunt din nou în echilibru, fără a exista necroză miocardică, nici simptome ischemice".

În această definiţie sunt cuprinse caracteristicile hibernaţiei miocardice cronice:

Tabelul XIX

Condiţiile clinice ale miocardului hibernant

(după Heusch) (65)

• Angină stabilă şi instabilă
• Infarct miocardic acut
• Insuficienţă cardiacă congestivă şi/sau disfuncţie ventriculară stângă

1. adaptarea spontană la o hipoperfuzie cronică;
2. este stabilită o nouă stare de echilibru între perfuzie şi contractilitate;
3. această nouă stare de echilibru poate fi menţinută pentru o perioadă lungă sau indefinită de timp.

În hibernaţia miocardică se creează un echilibru între perfuzie şi contracţie.

Fluxul la miocardul în hibernaţie a fost măsurat prin radiotrasori Th-201, Rb-82 şi Tech-99^{m}-sestamibi.

Disfuncţia cronică rezultă din episoade de ischemie repetate sau dintr-o scădere cronică a presiunii de perfuzie în zona poststenotică.

Scăderea presiunii de perfuzie coronariană poate fi factorul ce influenţează funcţia contractilă în miocardul hibernant.

În miocardul în hibernaţie se produc schimbări structurale în cardiomiocite şi la matricea extracelulară, ceea ce explică revenirea la normal a disfuncţiei VS într-o perioadă de 3-6 luni, printr-un proces lent, progresiv, în timp ce la alţi pacienţi revenirea are loc în 10 zile.

Acest fapt sugerează că modificările structurale contribuie la apariţia disfuncţiei mecanice a miocardului şi sunt cauza revenirii lente la normal a contractilităţii după revascularizaţie. În hibernaţie s-a descris moartea celulară prin apoptoză (78).

S-au identificat patru subgrupe de pacienţi în funcţie de manifestările specifice a patru factori (flux, metabolismul glucozei, fibroza tisulară şi extinderea remodelării cardiomiocitelor):

I. Primul subgrup – funcţie regională normală, date PET, histologie modificată, cu o revenire la normal la 3 luni, după revascularizaţie.

II. Al doilea subgrup – performanţă contractilă redusă, dar cu structura miocardică păstrată. După revascularizaţie există o restabilire a

Scanned with OKEN Scanner

funcţiei de ejecţie.

III. Al treilea subgrup – scăderea perfomanţei contractile şi modificarea structurii miocardice. Funcţia miocardică nu revine la normal la 3 luni.

IV. Subgrupul patru – cicatrici miocardice, scădere severă a fluxului şi a metabolismului şi revenirea funcţiei după revascularizaţie. Pragul de fibroză de peste 35% duce la o absentă ameliorare a funcţiei după revascularizaţie.

Creşterea contractilităţii miocardului hibernant, cu disfuncţie la agenţi inotropi pozitivi, este un indiciu al viabilităţii acestuia, astfel încât revascularizaţia va duce la revenirea funcţiei normale. Printre modalităţile de creştere a contractilităţii, menţionăm perfuzia cu dobutamină şi aplicarea metodei ecocardiografice (figura 25) (79).

Hibernaţia este o condiţie instabilă, care poate avea o evoluţie favorabilă prin revascularizaţie. Prognosticul poate fi îmbunătăţit prin determinarea viabilităţii miocardului înaintea revascularizaţiei.

Patologia miocardului în hibernaţie prezintă următoarele schimbări: pierderea de material contractil la nivelul cardiomiocitelor, cu păstrarea volumului celular. Spaţiul creat prin pierderea de sarcomeri este ocupat de glicogen. Se asociază şi alte modificări: mici mitocondrii, redistribuţia cromatinei în nuclei, depleţia reticulului sarcoplasmic, un aspect al cardiomiocitelor de tip embrionic sau fetal, creşterea de colagen interstiţial şi de proteine ale matricei (fibronectin, tenascin, titin, cardiotin). Matricea extracelulară participă la scăderea contractilităţii şi la revenirea acesteia după revascularizaţie.

Testarea viabilităţii miocardului are o mare valoare în decizia de revascularizaţie şi în evaluarea prognosticului.

Obiectivele imagisticii miocardice sunt:

a. diferenţierea zonelor cu disfuncţie reversibilă după reperfuzie de zonele cu cicatrici sau cu necroză;

b. evaluarea restabilirii funcţiei globale a VS după revascularizaţie;

c. aprecierea gradului în care miocardul ameninţat poate fi salvat;

d. evaluarea prognosticului pacienţilor cu disfuncţie ischemică.

Metode folosite pentru detectarea zonelor viabile şi a celor neviabile:

a. testul de stres cu dobutamină – ECO;
b. stres Th-201 – redistribuţie – reinjecţie;
c. Technetium-99 m sestamibi;
d. SPECT („Single photon emission tomography");
e. BMIPP.

Aceste tehnici, aplicate în miocardul hibernant, evidenţiază perfuzia miocardică, metabolismul

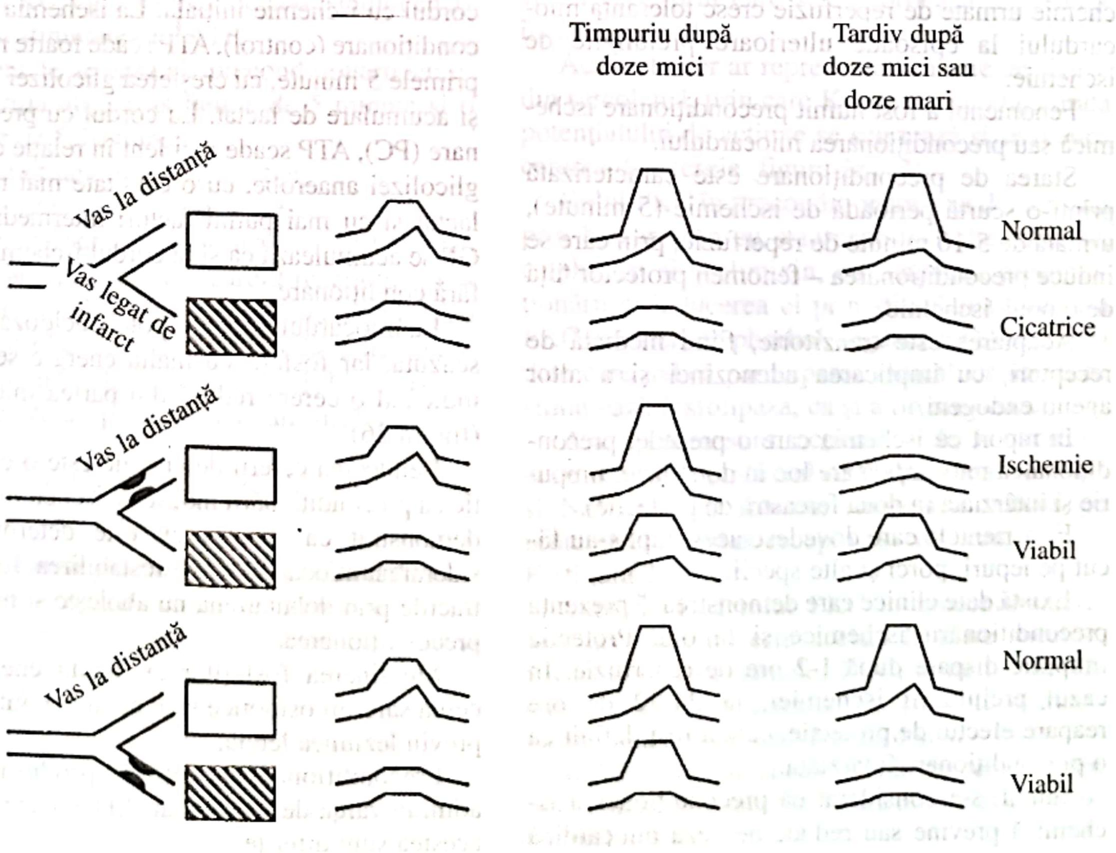


Figura 25. Răspunsul grosimii vasului şi scurtarea endocardică la perfuzia cu dobutamină (Picano) (79).

rezidual şi răspunsul contractil la agenţi inotropi sau la potenţarea post-extrasistolică (tabelul XX).

Ele pot fi utile şi în aprecierea rezultatelor metodelor de revascularizaţie la bolnavii cu miocard în hibernaţie.

Tabelul XX

Diagnosticul miocardului hibernant
(după Heusch) (65)

A. Demonstrarea corelaţiei perfuzie-contracţie; scăderea contracţiei faţă de scăderea perfuziei
Tomografie cu emisie de pozitroni (^{13}N, ^{15}O), ^{201}Tl scintigrafie, cu redistribuţie sau reinjecţie, 99Tc-sestamibi scintigrafie cu redistribuţie sau reinjecţie.
B. Demonstrarea dezechilibrului perfuzie-metabolism (ex. Creşterea metabolismului glicolitic faţă scăderea perfuziei)
Tomografie cu emisie de pozitroni (^{18}FDG, ^{13}N ^{15}O).
C. Demonstrarea rezervei inotrope, pe seama şi cu agravarea metabolismului miocardului
Test dobutamină – ECO. Potenţarea post-extrasistolică în timpul ventriculografiei de contrast sau ecocardiografiei

Precondiţionarea ischemică

În 1986, Murry, Jennings şi Reimer au demonstrat că una sau mai multe perioade scurte de ischemie urmate de reperfuzie cresc toleranţa miocardului la episoade ulterioare prelungite de ischemie.

Fenomenul a fost numit precondiţionare ischemică sau precondiţionarea miocardului.

Starea de precondiţionare este caracterizată printr-o scurtă perioadă de ischemie (5 minute), urmată de 5-10 minute de reperfuzie, prin care se induce precondiţionarea – fenomen protector faţă de o nouă ischemie.

Adaptarea este tranzitorie, fiind mediată de receptori, cu implicarea adenozinei şi a altor agenţi endogeni.

În raport cu ischemia care o precede, precondiţionarea miocardică are loc în două faze: timpurie şi întârziată (a doua fereastră de protecţie).

Experienţele care dovedesc acest fapt s-au făcut pe iepuri, porci şi alte specii.

Există date clinice care demonstrează prezenţa precondiţionării ischemice şi la om. Protecţia timpurie dispare după 1-2 ore de reperfuzie. În cazul prelungirii ischemiei, la 24-72 de ore reapare efectul de protecţie, care a fost definit ca o precondiţionare întârziată.

Iniţial, s-a considerat că precondiţionarea ischemică previne sau reduce necroza miocardică (Murry) (58). Ulterior, s-a constatat o protecţie faţă de aritmii şi faţă de miocardul siderat. În ceea ce priveşte necroza, efectul protector este mai puternic decât al altor mecanisme, dar este posibil ca modalităţile de realizare să nu fie identice.

Ischemia induce schimbări biologice, cu apariţia de substanţe ce pot avea şi un rol protector: adenozină, bradikinină, endotelină şi angiotensină. Reperfuzia antrenează, la nivelul miocardului, noi mediatori, radicali liberi de oxigen şi prostaglandine.

Adenozina acţionează pe receptorii A1 de la nivelul miocitelor. Stimularea acestora activează o suită de factori: proteinele Gi, fosfolipasele C şi D, activarea proteinkinasei C (PKC) şi, probabil, a unei proteine cu rol protector prin PKC.

Rolul canalelor de K dependente de ATP (K+ATP) este important. Inhibiţia acestor canale elimină fenomenul de precondiţionare indus de ischemie.

În 1993, Marber (81) a descris o a doua fereastră de protecţie, instalată după 24-72 de ore de la o perioadă de ischemie scurtă şi subletală. Această formă a fost numită şi precondiţionare întârziată, cu o durată de peste 24 de ore.

Unele mecanisme ale precondiţionării tardive sunt diferite faţă de cele ale precondiţionării timpurii (ex. sinteza de proteine de stres caloric), dar altele sunt comune (stimularea receptorilor A1 cu fosforilarea intracelulară).

Modificările metabolice sunt diferite faţă de cordul cu ischemie iniţială. La ischemia fără precondiţionare (control), ATP scade foarte repede, în primele 5 minute, cu creşterea glicolizei anaerobe şi acumulare de lactat. La cordul cu precondiţionare (PC), ATP scade mai lent în relaţie cu gradul glicolizei anaerobe, cu o cantitate mai redusă de lactat şi cu mai puţini factori intermediari. Alfa GP se acumulează ca şi la cordul ischemic martor fără condiţionare.

La miocardul precondiţionat, acidoza este mai scăzută, iar fosfaţii cu înaltă energie se menţin, indicând o cerere redusă din partea miocardului (figura 26).

Reducerea cererii de energie este o caracteristică a precondiţionării induse de ischemie. Murry a demonstrat că aceasta nu este determinată de siderarea miocardică, iar restabilirea forţei contractile prin dobutamină nu aboleşte şi nu previne precondiţionarea.

Menţinerea fosfaţilor cu înaltă energie, ducerea sarcinii osmotice şi a acidozei întârzie sau previn leziunea letală.

Precondiţionarea poate fi produsă şi prin administrarea de R-PIA sau ADO, dar metabolic acestea sunt diferite.

Precondiţionarea prin ADO nu se însoţeşte de

Scanned with OKEN Scanner

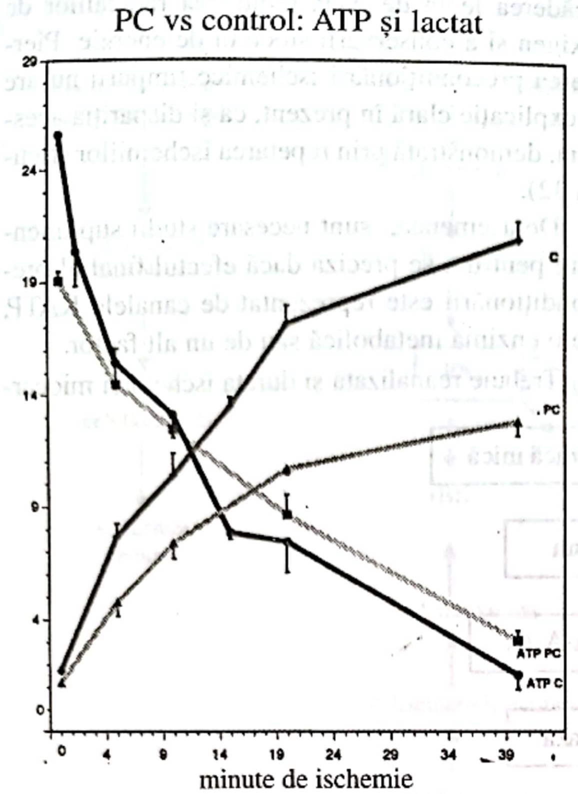


Figura 26. ATP miocardic și lactat la cordul virgin fără precondiționare (C) și la cordul cu precondiționare (PC) (Jennings și Reime)(36).

edem, iar CP, glicogenul, adenin nucleotidul, Pi și Mg sunt normali.

Precondiționarea farmacologică are loc prin activarea PKC, cu păstrarea metabolismului energetic și cu stimularea $K^{+}ATP$.

Elementele de bază ale precondiționării sunt:

a. apariția după o ischemie de 5 minute și o reperfuzie de 5-10 minute;

b. natura tranzitorie a protecției;

c. reducerea cererii de energie.

Precondiționarea miocardică este un fenomen adaptativ acut, în care miocardul reacționează la stres într-un mod ce permite tolerarea mai bună a ischemiilor ulterioare. Ea este mediată de receptori, în primul rând, de receptorii A1. Mecanismele moleculare de protecție nu sunt însă suficient de clare.

Protecția este multiplă față de ischemie, de aritmii și de siderare (82, 83).

Mecanismele precondiționării miocardice

Precondiționarea miocardică timpurie

Sunt luate în discuție multiple mecanisme și factori:

1. activarea proteinkinasei C;
2. rolul adenozinei și al receptorilor A1;
3. rolul canalelor de K;
4. radicalii de oxigen care induc precondiționarea;
5. proteinele generate de șocul caloric;
6. bradikininele;
7. catecholaminele crescute, phenilefrina;
8. activarea 5' nucleotidose;
9. influxul de calciu la stimulul de precondiționare pe calea Na^{+} - H^{+} și Na^{+} - Ca^{2+}.
10. tirosinkinase.

Adenozina este un declanșator fiziologic al precondiționării la om. Mediatorul este receptorul A1 de adenozină. Injectarea adenozinei sau analogului R (-) N^{6} – (z-phenyl lisopropyl) – adenozine (PIA) declanșează precondiționarea, în timp ce antagonistul adenozinei 8p-sulfophenyl (SPT) și adenozina blochează precondiționarea.

Proteinkinasa C pare a fi semnalul de transducție pentru apariția precondiționării. Mecanismele precondiționării implică mai mulți stimulatori: adenozină, bradikinină, opiocizi, care acționează pe receptori specifici, cuplându-se cu fosfolipasele, și activează proteinkinasa C (PKC) din citosol, unde aceasta este inactivă.

În figura 27 sunt prezentați receptorii și căile prin care se realizează precondiționarea cu agenții notați anterior. Translocația PKC are loc din citosol, unde este inactivă, la membranele celulare, unde se activează. Acest fenomen constituie memoria precondiționării.

Receptorii de adenozină se cuplează cu proteina Gi care stimulează fosfolipaza D, iar aceasta degradează fosfolipidele din membrane spre acid fosfatidic. Acesta este convertit la DAG, care activează PKC prin care se fosforilează un efector încă neprecizat.

Acest efector ar reprezenta canalele de KATP din sarcolemă, prin care K iese din celulă, durata potențialului de acțiune se scurtează și se reduce cererea de energie (figura 28) (2).

Rolul PKC în precondiționare este demonstrat prin blocarea sa cu staurosporine, chelerithrine, calphostin și prolimixin, cu inhibarea precondiționării și inducerea ei prin stimularea directă a PKC cu esteri de phorbol, ingenal și DAG. Există date care indică participarea radicalilor liberi, ce stimulează fosfolipaza, ca și a tirosinkinazei.

Alte ipoteze sunt: acționarea de 5'-nucleotidaze (kitakaze), influxul de Ca pe calea Na^{+} - H^{+} și Na^{+}-Ca^{2+} de schimb, stimularea inițială de proteină G legată de receptori și rolul canalelor de K (figura 29).

Subliniem că rolul PKC în precondiționare, deși acceptat, nu este același la toate speciile. Participarea izoenzimelor PKC, în număr de 12, nu este suficient definită. Se constată o translocație mai semnificativă la α, δ și ε.

Rolul important al calciului în precondiționare este indicat schematic în figura 30, iar al catecholaminelor – în figura 31.

Contribuția canalelor de KATP – mediator final

Scanned with OKEN Scanner

în precondiționare și în reducerea dimensiunii infarctului – este considerată fundamentală.

Date suplimentare au fost obținute prin inhibarea precondiționării cu glibenclamidă ce blochează canalele KATP, respectiv prin mimarea efectului protector cu ajutorul nicorandilului, pinacidilului sau bimakalinului, care deschid aceste canale.

Rolul canalelor de KATP se exercită nu numai la nivelul membranei miocitelor, ci și a mitocondriilor.

Nu sunt clarificate rolurile următorilor factori: scăderea lentă de ATP, reducerea radicalilor de oxigen și a conservării stocului de energie. Pierderea precondiționării ischemice timpurii nu are o explicație clară în prezent, ca și dispariția acesteia, demonstrată prin repetarea ischemiilor (figura 32).

De asemenea, sunt necesare studii suplimentare pentru a se preciza dacă efectul final al precondiționării este reprezentat de canalele KATP, de o enzimă metabolică sau de un alt factor.

Trebuie reanalizată și durata ischemiei miocar-

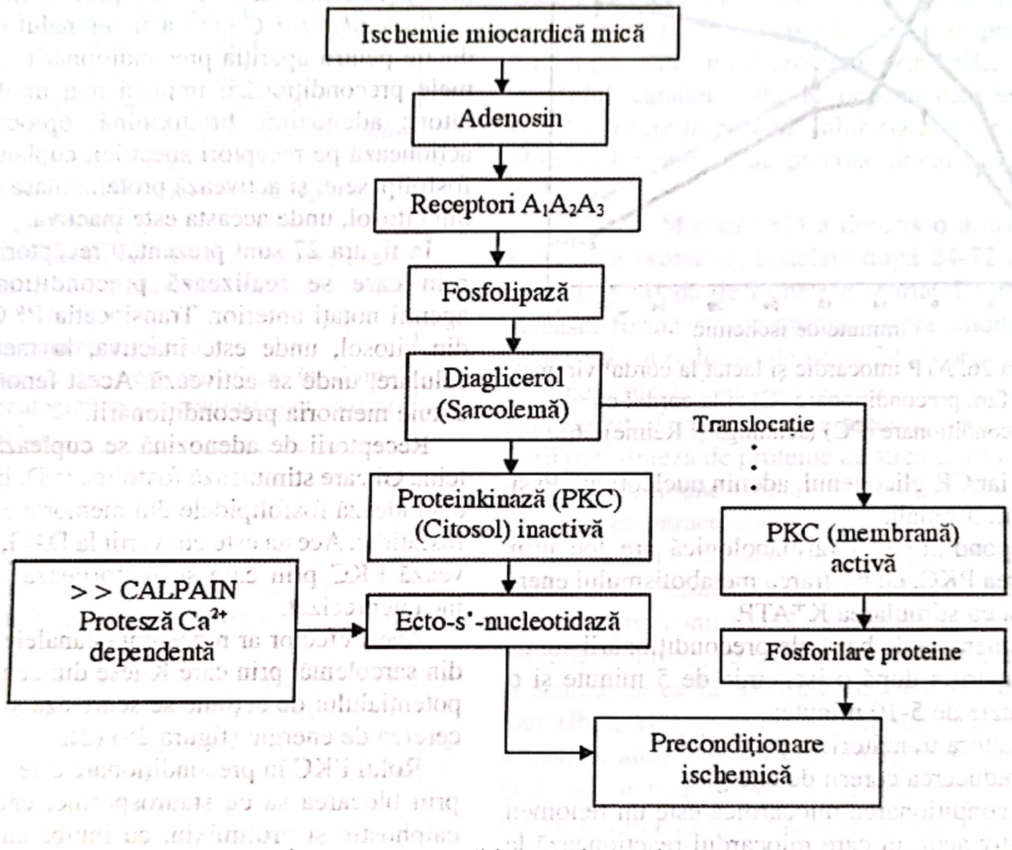


Figura 27. Precondiționarea ischemică

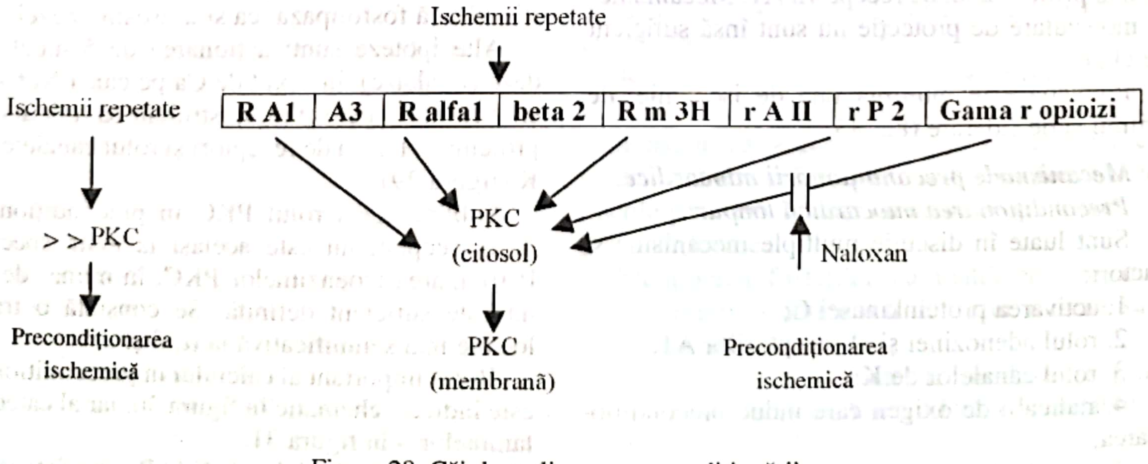


Figura 28. Căi de realizare a precondiționării

Scanned with OKEN Scanner

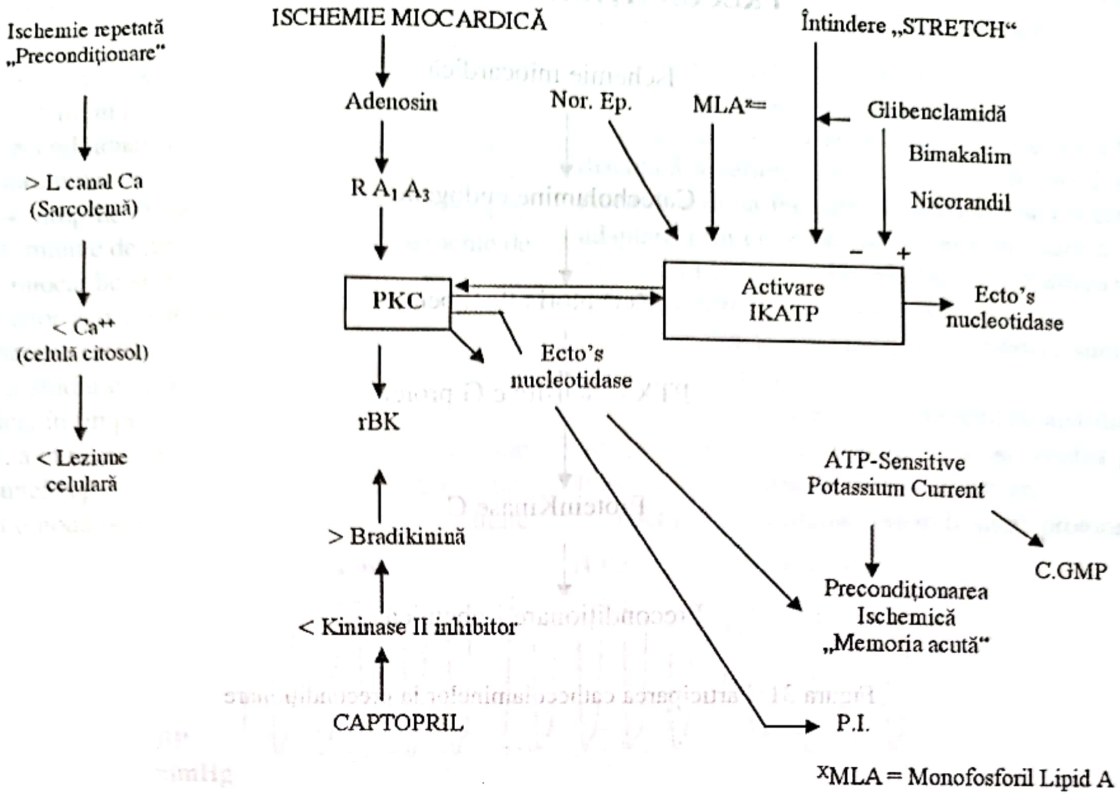


Figura 29. Căile de realizare a precondiționării, adenosin-activare de canale de K și de Ca.

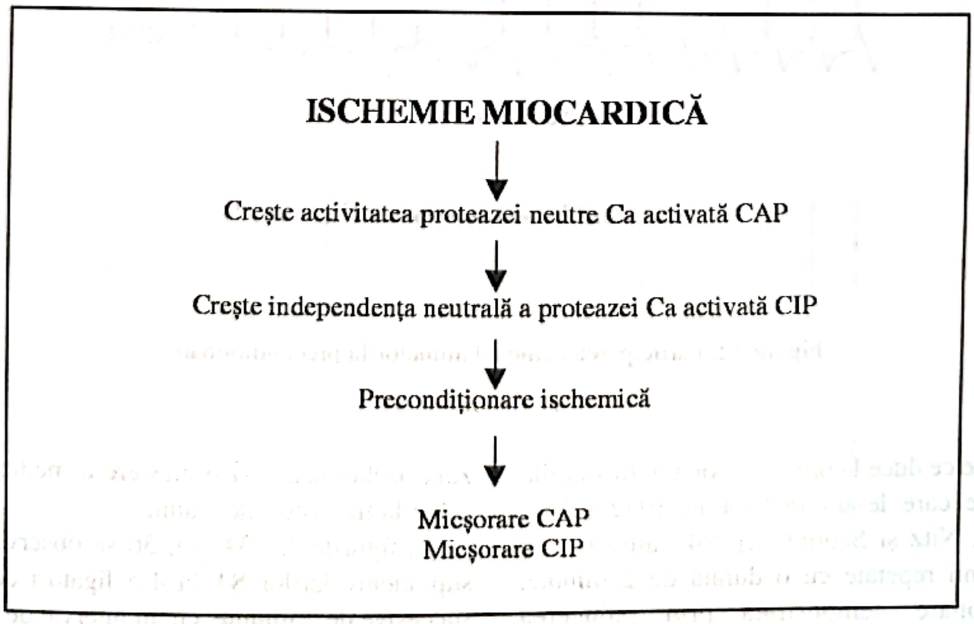


Figura 30. Participarea Ca în precondiționare

Scanned with OKEN Scanner

PRECONDIȚIONAREA ISCHEMICĂ

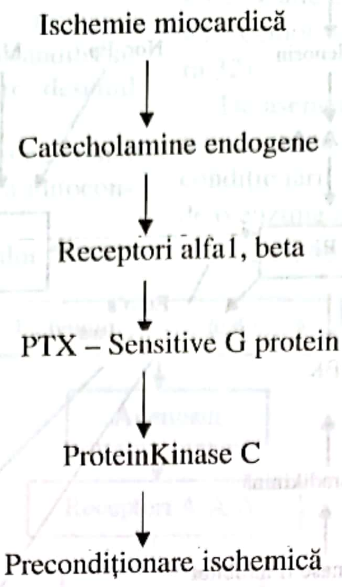


Figura 31. Participarea cathecolaminelor la precondiționare

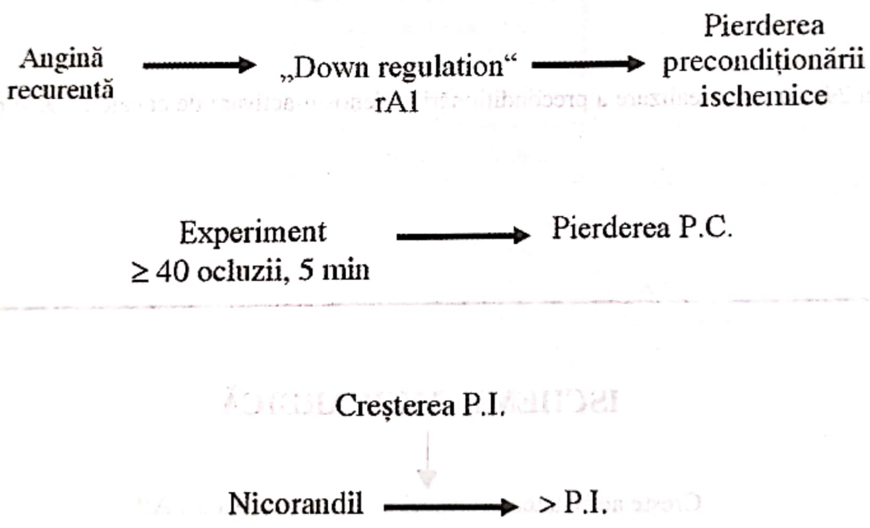


Figura 32. Participarea cathecolaminelor la precondiționare

dice repetate ce duce la precondiționare. În studiile pe câini pe care le-am realizat în 1972 (Carp, Sârbulescu, Nitz și Scholtholt) (84), am obținut, prin ischemii repetate cu o durată de 2 minute, precondiționare demonstrată prin reducerea supradenivelării segmentului ST – calculată de la traseele ECG obținute prin 9 electrozi fixați în zona ischemică – și o creștere a mediei valorilor dP/dt la trei loturi de câini.

În figurile 33, 34, 35, 36 se observă scăderea supradenivelărilor ST la 4-5 ligaturi coronariene succesive de 2 minute, cu un interval de reperfuzie de 10 minute între ele (84).

Simultan, a avut loc o creștere a valorii dP/dt,

Scanned with OKEN Scanner

ce exprimă o ameliorare a inotropismului. (figura 37).

Aceste date nu concordă cu observațiile ulterioare ale lui Murry (58), care a apreciat că, pentru realizarea precondiționării, este necesară o ischemie de 5 minute.

Precondiționarea a fost studiată experimental și la cordul uman, pe culturi de cardiomiocite umane, supuse timp de 20 de minute la anoxie urmată de 20 de minute de reoxigenare (85), pe fragmente de țesut miocardic supus la ischemii scurte și cu ajutorul unor agenți care mimează (86, 87), respectiv blochează precondiționarea.

Un studiu efectuat de Yellon prin biopsii miocardice, în timpul intervențiilor de bypass coronariene, a indicat în urma unor ischemii de 3 minute și a unei reperfuzii de 2 minute – căreia i-a succedat o nouă ischemie (de 10 minute) – o cantitate mai mare de ATP la grupul precondiționat. Concluzia studiului a fost că precondiționarea încetinește depleția de ATP în timpul ischemiei.

Precondiționarea timpurie

A doua fereastră a precondiționării

Precondiționarea are o fază timpurie, ce a fost discutată anterior, și o fază tardivă la 24-72 ore. Această a doua fereastră a precondiționării este o adaptare prin citoprotecție (figura 36), care a fost descrisă în 1993 de către Marber (81), Kazuya (89) și Yellon (90) în studii separate.

Mecanismele precondiționării tardive sunt insuficient precizate.

Se consideră că este determinată de apariția de noi proteine sau de modificări în activitatea proteinelor prin mecanisme translaționale.

Factorii declanșatori posibili sunt: protoonco-

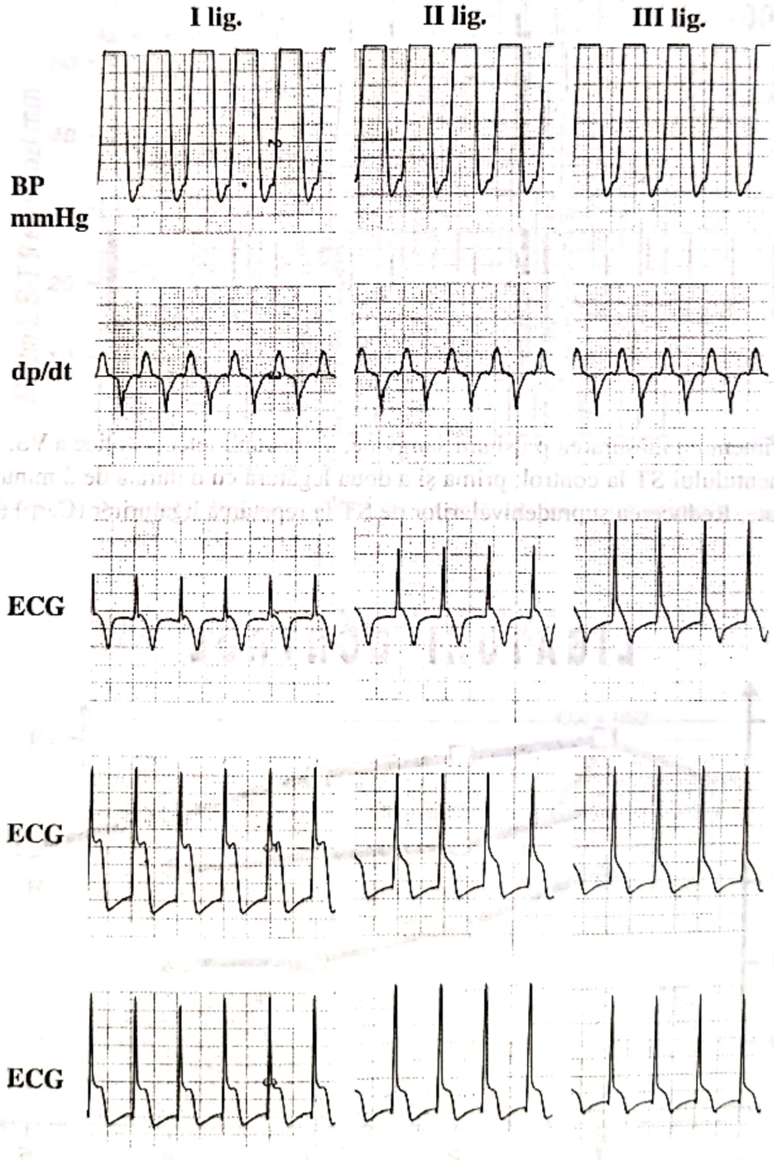


Figura 33. Experiment cu măsurarea în trei momente a presiunii arteriale, a dP/dt și a supradenivelării segmentelor ST la 3 legături succesive ale descendenței ant. cu o durată de 2 min. Se notează scăderea supradenivelărilor segmentului ST la repetarea ligaturilor coronariene (Carp) (82).

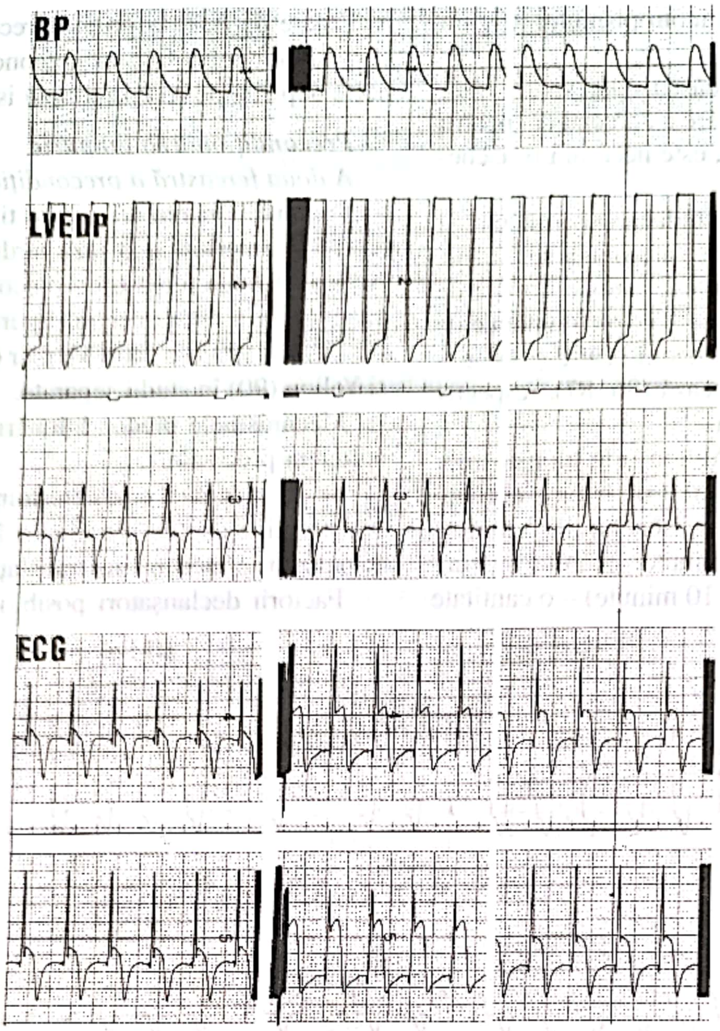


Figura 34. Experiment cu măsurarea presiunii sangvine, a presiunii telediastolice a VS, a dP/dt a VS şi a supradenivelării segmentulului ST la control; prima şi a doua legătură cu o durată de 2 minute şi reperfuzie de 10 minute. Reducerea supradenivelărilor de ST la repetarea ligaturilor (Carp) (82).

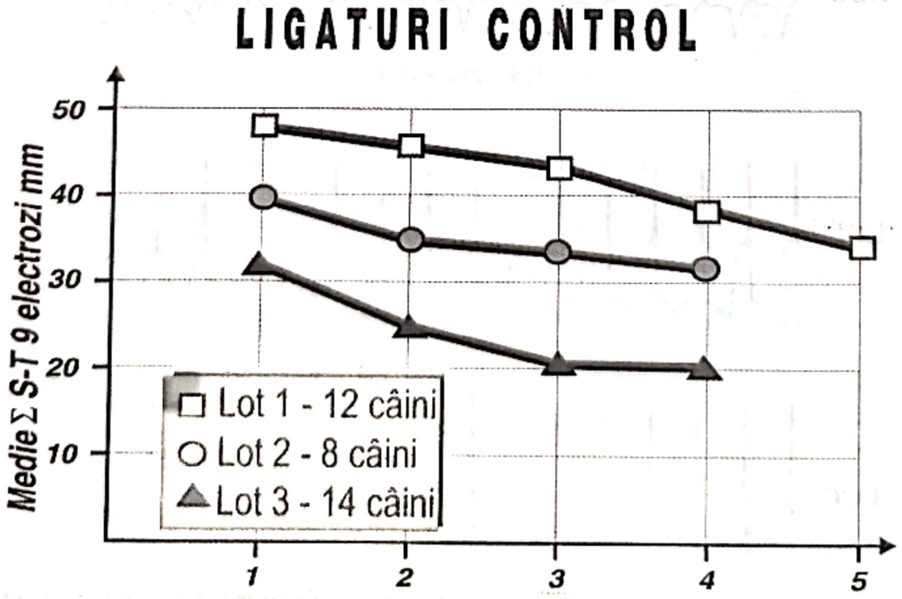


Figura 35. Scăderea gradată a supradenivelării segmentului ST la ligaturi succesive, la trei loturi de animale (Carp) (82).

Scanned with OKEN Scanner

gene, antioxidanţi intracelulari, apariţia de proteine de şoc caloric, modificări în activitatea superoxide-dismutase, manganese – SOD, oxidul nitric şi hiperactivitatea receptorilor A1 pentru adenozină. Agonistul de receptor A1, 2 – chloro – N6 – ciclopentiladenosine (CCCPA), protejează miocardul, în timp ce chelerythrine inhibă PKC şi protecţia tardivă a miocardului. PKC, MAPKinase şi alţi factori au un rol în adaptarea miocardului şi în precondiţionarea tardivă.

Aceasta protejează cordul de aritmii, de scăderea inotropismului şi de siderarea miocardică.

Incidenţa fibrilaţiei ventriculare la 24 de ore după precondiţionarea ischemică a fost mai redusă (91).

Miocardul siderat a avut o revenire mai rapidă la 24 ore de la inducerea siderării. Precondiţionarea tardivă la 24-72 ore (Bolli) (92). Ipotezele privind precondiţionarea timpurie şi cea tardivă sunt prezentate în figura 39.

Aspectele clinice ale precondiţionării miocardului ischemic

În clinică există dificultăţi în evaluarea precondiţionării ischemice, deoarece sunt greu de determinat durata exactă a ischemiei, dimensiunea ariei ischemice şi gradul circulaţiei colaterale.

Beneficiul episoadelor de ischemie miocar-

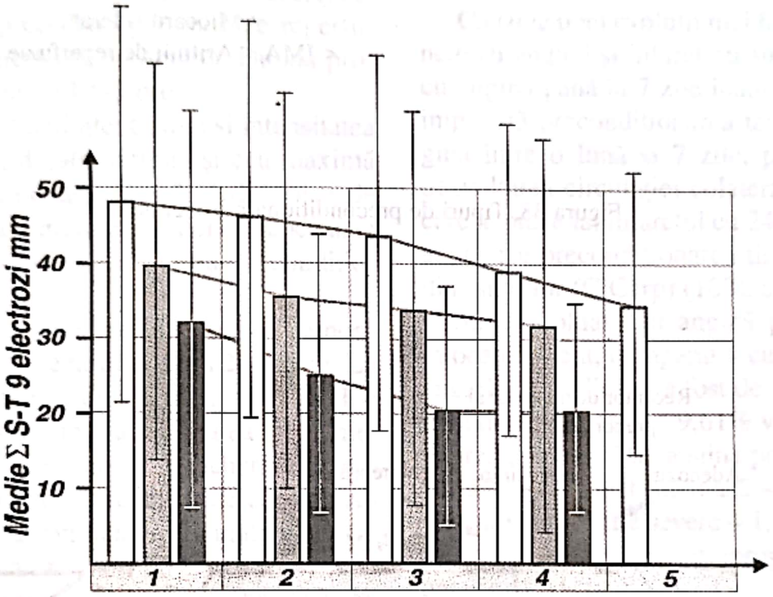


Figura 36. Scăderea supradenivelării ST la cele trei loturi de animale (Carp) (82).

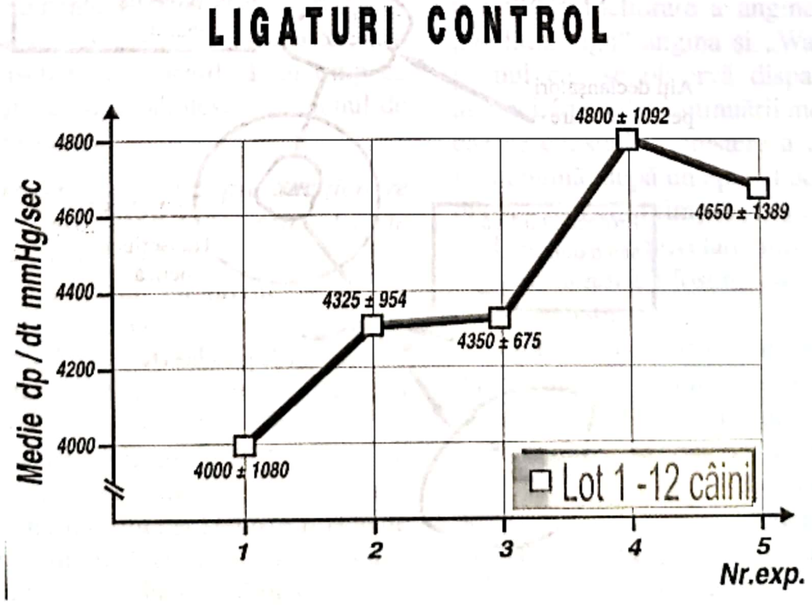


Figura 37. Creşterea contractilităţii la ligaturi coronariene succesive (Carp) (82).

Scanned with OKEN Scanner

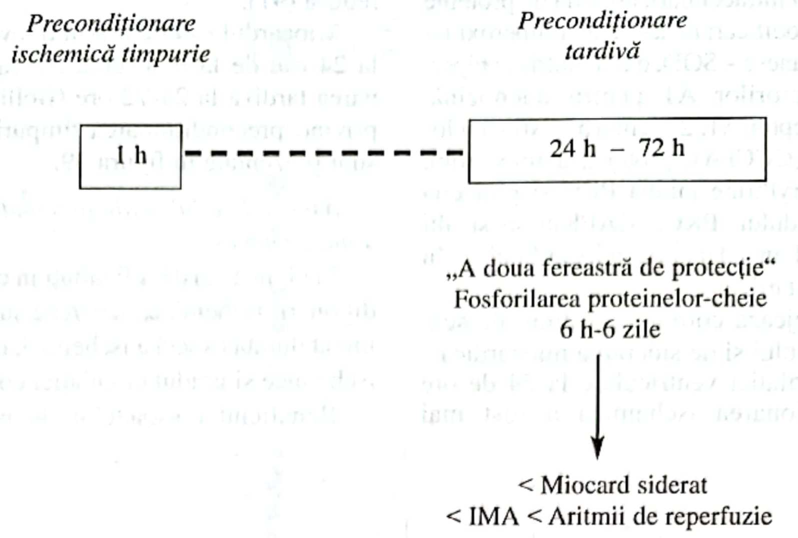


Figura 38. Tipuri de precondiționare ischemică

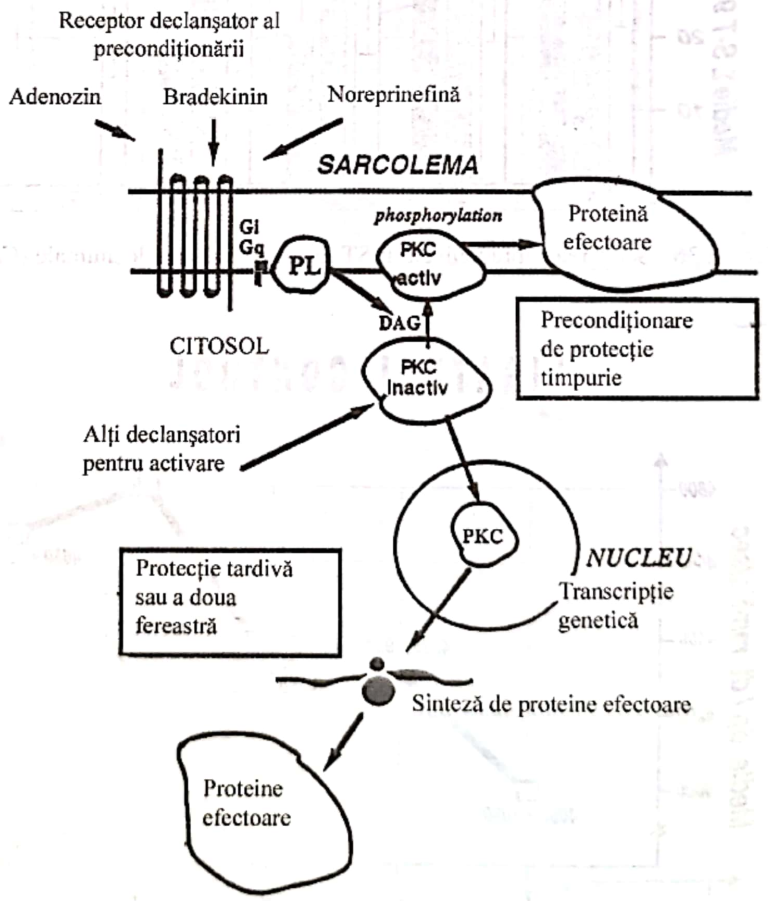


Figura 39. Ipotezele precondiționării timpurii și întârziate. Gi, Gq = proteina G; PLC, PLD = fosfolipaze C,D. DAG = diocilglicerol; PKC = proteinkinaze C.

Scanned with OKEN Scanner

dică scurtă a fost studiat înainte de următoarele patru sindroame clinice, sub aspectul funcției și al prognosticului:

a. infarctul miocardic acut;
b. adaptarea la angină, prin repetarea testului de efort;
c. repetarea umflării balonului la angioplastie coronariană;
d. bypass coronarian;
e. administrarea de agenți farmacologici care mimează precondiționarea.

Precondiționarea ischemică este considerată o adaptare metabolică. În studiile asupra precondiționării miocardice ischemice sunt analizate cele trei elemente esențiale ale sale, în succesiune: episod ischemic precedent, perioadă de reperfuzie și ischemie ulterioară prelungită. Durata protecției timpurii este de 1,5-3 ore.

Sunt insuficient definite: timpul și intensitatea ischemiei inițiale, durata minimă și cea maximă necesare precondiționării, numărul de episoade ischemice necesar, durata perioadei de reperfuzie și intervalul refractar la inducerea precondiționării.

Ca și la experimentele pe animale, s-a demonstrat o precondiționare tardivă după 24 de ore. La om, producerea ischemiei și a infarctului are loc prin mecanisme diferite, variabilitatea ischemiei în angina instabilă și existența de ischemie tăcută.

Un factor important care se poate asocia precondiționării este semnificația circulației colaterale, ce se dezvoltă în raport cu gradul ischemiei miocardice. Coronarografia permite evaluarea circulației colaterale prin vase mai mari epicardice, dar nu este posibilă vizualizarea circulației colaterale intramiocardice.

Unele medicamente (betablocantele, nitrații, agenții litici și antitrombotici) influențează în sens favorabil ischemia miocardică, în timp ce glibenclamida și teofilina abolesc fenomenul de precondiționare (93).

Demonstrarea fenomenului de precondiționare la bolnavii cu infarct miocardic, prin efectele anginei anterioare acestuia

Există numeroase studii cu privire la efectul anginei preinfarctice asupra dimensiunii infarctului, a funcției globale a VS (fracția de ejecție), a prognosticului pe termen scurt și lung, a reinfarctizării și mortalității la 30 de zile și pe termen lung.

Datele anterioare indicau – la bolnavii cu angină preinfarctică, cu vârstă mai înaintată, leziuni coronariene multiple și stenoze reziduale după liză – mai mulți factori de risc, angină frecventă post infarct și o incidență mai crescută a reinfarctizării.

Studii comparative pe bolnavii cu infarct miocardic, cu și fără angină anterioară (94, 95, 96, 97m, 98, 99, 100, 101, 102) (TIMI 4), au constatat, la majoritatea acestora, un prognostic mai bun pe termen scurt, ca și o dimensiune mai redusă a necrozei.

În multe studii s-a analizat angina mai înainte de 7 zile până la 30 zile; mai puține studii au analizat prezența anginei sub 7 zile anterior infarctului.

În general, bolnavii cu angină înaintea infarctului miocardic acut au prezentat: enzime mai reduse, dureri mai ușoare, modificări ECG mai mici, fracție de ejecție mai mare, insuficiență cardiacă, șoc la mai puține cazuri, mortalitate mai redusă și aritmii ventriculare în mai puține cazuri.

Cauzele unei evoluții mai favorabile la persoanele cu angină și infarct nu sunt uniforme: la cei cu angină până la 7 zile înaintea infarctului, este implicată precondiționarea tardivă; la cei cu angină între o lună și 7 zile, probabil acționează dezvoltarea circulației colaterale, iar la o angină care a precedat infarctul cu 24 ore, este posibil să acționeze precondiționarea timpurie. Într-un studiu anterior (C Carp) (103), am analizat evoluția la 52 de bolnavi cu angină pectorală și infarct miocardic acut, comparativ cu 52 de bolnavi fără angină. Mortalitatea a fost de 11,53% vs 15,38%, extinderea necrozei – 9,61% vs 13,46%, reinfarctizarea egală – 11%, angina post infarct – 19,23% vs 25%, insuficiența cardiacă – 13,46% vs 19,23%, aritmii ventriculare severe – 1,92% vs 5,76%.

Datele studiului sunt apropiate cu cele notate anterior (tabelul XXI).

Precondiționarea ischemică la angina de efort repetată și la testul de efort ECG repetat

Observațiile clinice anterioare au arătat o adaptare și o ameliorare a anginei în două situații: „Walkthrough“ angina și „Warm-up“ angina. În primul caz se observă dispariția paradoxală a anginei, în ciuda continuării mersului. În al doilea caz se constată o creștere a capacității de efort fără angină, după un episod de angină ce a dus la oprirea mersului timp de 2-3 minute (Wayne).

După o subdenivelare inițială mai accentuată a segmentului ST, a fost notată o ameliorare a acesteia (Patterson).

Numeroși cercetători au studiat fenomenul reducerii anginei și ameliorarea subdenivelării segmentului ST la al 2-lea și al 3-lea test, repetate la interval de 10-15 minute (Jaffe, Williams, O. Kazuki, Takano). În cazul repetării testului la interval de 30 de minute, ameliorarea nu a mai avut loc (Maybaum). Se poate considera că primul test induce ischemie miocardică, iar aceasta determină apariția precondiționării ischemice, care face ca la al doilea test angina să lipsească sau să fie scăzută,

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXI

Datele comparative la bolnavii cu infarct și angină preinfarctică și la cei fără angină

	IMA cu angor pre I.M.	IMA fără angor pre IM
Evenimente cardiace fatale Mortalitate	6/11,53%	8/15,38%
Evenimente cardiace nefatale		
Ischemice		
Extensia	5/9,61%	7/13,46%
Reinfarctarea	6/11%	6/11%
Angina post IM	11/19,23%	13/25%
Funcția card.		
Insuf. card.	7/13,46%	11/19,23%
Șoc cardiogen	2/3,8%	1/1,9%
„Electrice"		
TV. Fi.V.	1/1,92%	3/5,76%
Altele		
Pericardita	2/3,8%	1/1,92%

iar subdenivelarea să fie mai redusă. Într-un studiu propriu (104) pe 18 pacienți cu cardiopatie ischemică cronică, s-au repetat 3 teste de efort la interval de 10 minute. La al 2-lea și al 3-lea test, subdenivelarea ST s-a ameliorat la 11/18 cazuri, iar angina a fost absentă la 10/18 bolnavi. Capacitatea de efort a crescut la 8/18 cu peste 25 de minute.

Concluziile acestui studiu: repetarea testului de efort duce la o precondiționare a miocardului ischemic, apreciată prin angină și subdenivelarea segmentului ST

Precondiționarea ischemică prin repetarea inflației balonului în angioplastia coronariană

Repetarea inflației balonului intracoronar în angioplastie duce la reducerea anginei și a subdenivelării sau a supradenivelării segmentului ST. Acest fenomen acut este o expresie a precondiționării ischemice timpurii. Este posibil să participe la amelioare, într-o anumită măsură, și circulația colaterală.

Precondiționarea indusă de o ischemie scurtă în timpul angioplastiei a fost studiată prin evaluarea durerii, a schimbărilor segmentului ST, a producerii de lactat și a modificărilor hemodinamice globale și regionale.

Studii cu acest subiect au fost efectuate de către alți autori: 105, 106, 27, 107, observându-se reducerea anginei, a supra-denivelării ST și a lactatului. Am cercetat acest fenomen împreună cu Deleanu, Zarma și I. Bostan. Un exemplu de modificare a segmentului ST la trei inflații succesive la un caz este notată în figura 40.

Precondiționarea ischemică în condițiile chirurgiei cardiace

Clamparea intermitentă a aortei sau a arterei coronare înaintea bypass-ului coronarian induce precondiționare miocardică.

Perfuzia cu adenonzină înaintea angioplastiei sau a bypass-ului coronarian poate genera același fenomen, pe cale farmacologică (72).

Precondiționarea farmacologică

Folosirea de agenți farmacologici care să asigure protecție prin precondiționare, în loc de ischemie timpurie, constituie farmacologia precondiționării.

Agenții care reduc ischemia și reprezintă agoniști ai precondiționării sunt: adenozina, agoniști de receptori muscarinici, bradikinina, norepinefrina, agenți ce deschid canale de KATP și angiotensina II.

Căile prin care se mediază efectele cardioprotectoare sunt: proteinele G inhibitori, proteinkinaza, ecto- 5'-nucleotidaza și canalele de KATP.

Adenozina și agoniștii de adenozină

Adenozina și A1, A3-receptorii mediază efectul protector cardiac. Administrarea de adenozină are un rezultat ce mimează precondiționarea timp de 10-60 minute. Agonistul de adenozină A1, 2-cloro-N^6-ciclopentil adenosine (CCPA) generează o reducere a dimensiunii infarctului. Adenozina prelungește fereastra de protecție miocardică.

S-au testat și alți agenți: R-fenilisopropil adenosine, PD 81, 723 și KCO bimakalim. La bolnavii la care se începe tromboliza, angioplastia și bypass-ul coronarian, sunt necesare studii clinice de evaluare.

Scanned with OKEN Scanner

Agenții care deschid canalele de K^+ ATP

Se consideră că, prin deschiderea canalelor de K^+ATP, se realizează citoprotecția și precondiționarea ischemică (Nona).

K^+ATP pot reprezenta calea finală și cea a mecanismelor intermediare pe calea proteinei G receptor sau PKC.

Glibenclamida, gliburide și tolbutamida blochează canalele K^+ATP și previn producerea precondiționării ischemice.

Agenții care deschid canalele de K^+ATP favorizează sau cresc precondiționarea ischemică, în cazul producerii de episoade scurte de ischemie, sau mimează precondiționarea, în absența ischemiei miocardice.

Agenții studiați din această categorie sunt substanțe care deschid canalele de KATP (KCO): KCO-aprikalin, KCO-bimakalim, KCO-pinacidil și KCO-cromakalim. Citoprotecția prin substanțe KCO deschide o nouă cale de tratament în boala coronariană cronică.

Există și alți agenți care pot proteja miocardul ischemic.

Agoniștii de receptori muscarinici

Acetilcholina acționează prin receptorii M2 muscarinici și, prin stimularea proteinei G, inhibitorii realizează o protecție miocardică la ischemie pe aceeași cale ca a adenozinei.

Carbachal este o substanță cu efect agonist muscarinic, ce realizează o acțiune cardioprotectoare. Producerea de medicamente din această categorie ar putea avea o valoare terapeutică în măsura în care efectele secundare (hipotensiune, blocuri A-V și apariția de tahifilaxie) nu vor fi exagerate.

Bradikinina

Această substanță fiziologică are un efect vasodilatator și mimează precondiționarea ischemică. Ea declanșează protecția, dar nu o menține; altfel spus, nu realizează faza de memorie (figura 41).

Bradikinina nu are efecte secundare de tipul tahifilaxiei, hipotensiunii și blocurilor A-V.

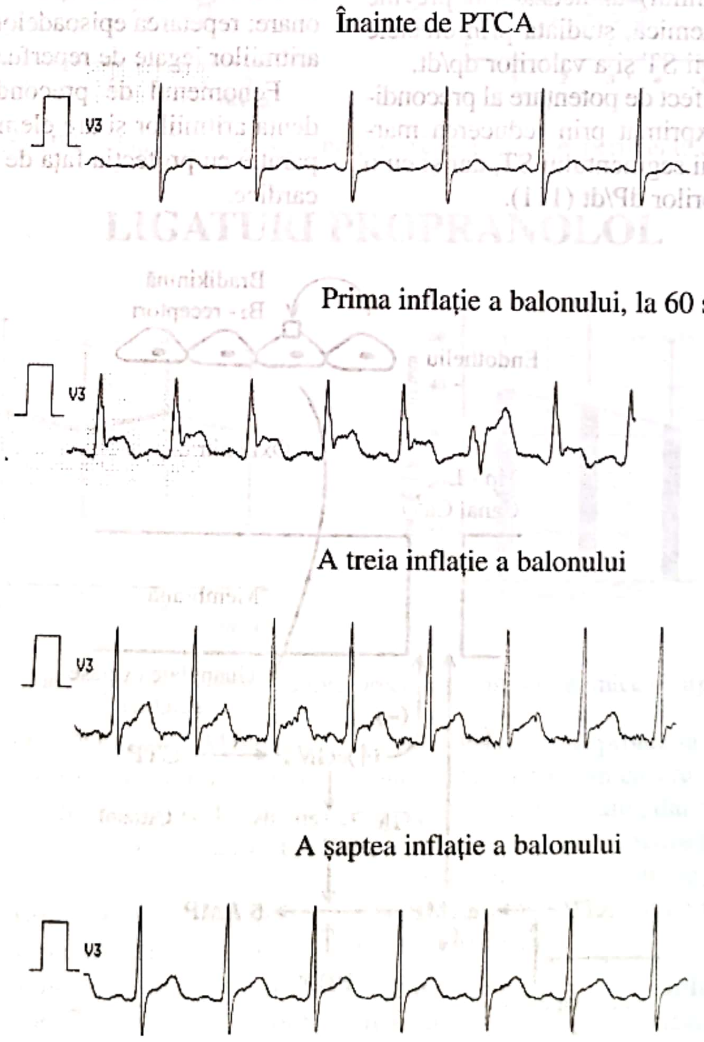


Figura 40. Precondiționarea ischemică în timpul PTCA.

Studierea efectelor bradikininei la om, în ischemia miocardică cronică, ar duce la aplicarea acestora în procesul de protejare miocardică.

Agoniştii adrenergici pot produce, prin stimularea alfa 1 receptorilor (nonadrenalina şi adrenalina), un efect asemănător precondiţionării ischemice la animale. Aceste substanţe activează PKC şi cresc ecto-5' nucleosidasa, cu stimularea producerii de adenozină.

Angiotensina II, prin receptorul AT1, activează PKC şi are un efect de precondiţionare. Consecinţele vasoconstrictoare puternice ale acestor substanţe le limitează aplicarea clinică.

În farmacologia precondiţionării, există şi agenţi care atenuează sau blochează acest fenomen la diferite niveluri: la agenţii de precondiţionare, la receptori, la PKC sau KCO (111).

În studiile experimentale proprii (108), am realizat prin ischemii repetate de 2 minute, cu 10 minute de reperfuzie, trei teste la isoptin pe 12 câini (figura 42), la Ildamen pe 12 câini (figura 43), şi la propranolol pe 8 câini (figura 44).

Concluziile acestor studii farmacologice au fost că isoptinul (verapamilul) anulează sau previne precondiţionarea ischemică, studiată prin efectele asupra supradenivelării ST şi a valorilor dp/dt.

Ildamenul are un efect de potenţare al precondiţionării ischemice, exprimat prin reducerea marcată a supradenivelării segmentului ST, dar şi cu o scădere variată a valorilor dP/dt (111).

Propranololul a influenţat precondiţionarea în sensul unei atenuări a reducerii supradenivelării segmentului ST.

Precondiţionarea ischemică şi aritmiile cardiace

Studiile anterioare definirii precondiţionării ischemice au atras atenţia asupra unui efect protector al ischemiei miocardice faţă de aritmii, în anumite condiţii. Astfel, Harris (1950) observă, la ischemia miocardică precedată de ligatura iniţial parţială, apoi totală, reducerea EV; Gulker (1977) constată că, la repetate episoade de ischemie, pragul de EV creşte; Barber (1983) (70) notează faptul că ischemii repetate determină reducerea EV. Ulterior, Shiki (1987) (110) constată, la ischemii repetate, o reducere a TV cu o durată de protecţie de 15 minute.

Efectul protector al precondiţionării ischemice faţă de aritmii şi de severitatea acestora este complex. În primul rând, ar depinde de severitatea şi durata ischemiei precedente (5-20 de minute), dar şi de alţi factori: întârzierea dezvoltării ischemiei, cu o creştere a toleranţei la aritmii prin precondiţionare; repetarea episoadelor ischemice; reducerea aritmiilor legate de reperfuzie.

Fenomenul de precondiţionare reduce incidenţa aritmiilor şi are elemente distincte în comparaţie cu protecţia faţă de apariţia necrozei miocardice.

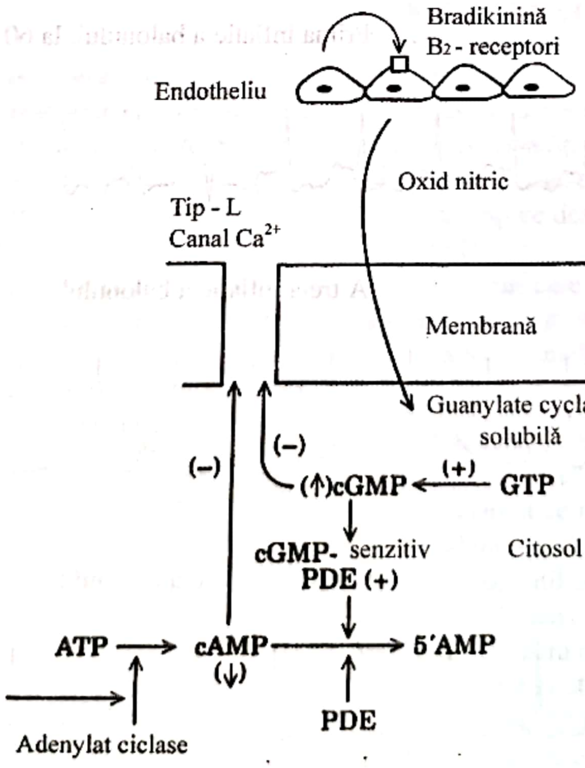


Figura 41. Rolul mediatorilor endogeni protectori derivaţi din endotheliu în apariţia precondiţionării ischemice (ipoteză)

LIGATURI ISOPTIN

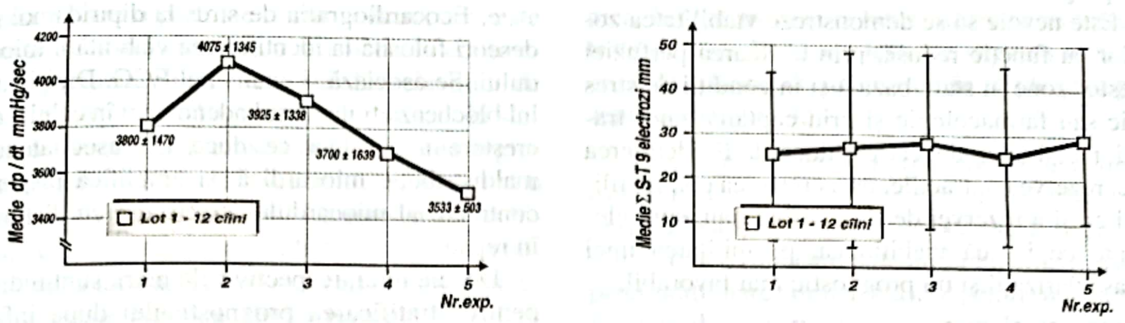


Figura 42. Influența Isoptinului asupra precondiționării (Carp) (108).

LIGATURI ILDAMEN

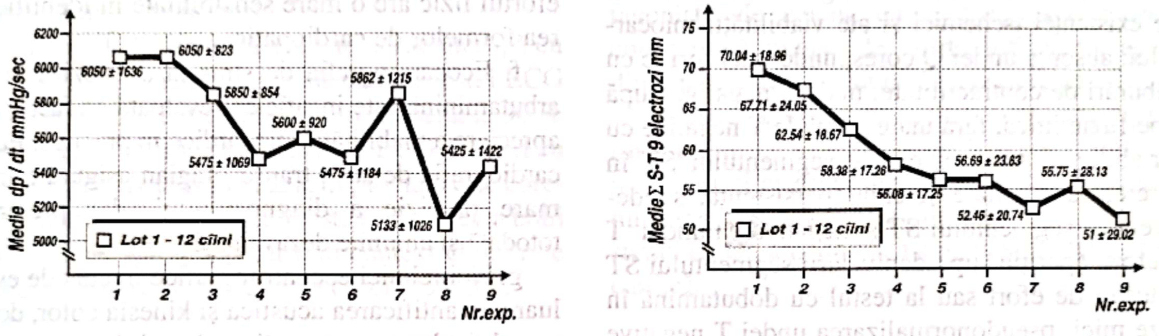


Figura 43. Influența Ildamenului asupra precondiționării ischemice experimentale (Carp) (108).

LIGATURI PROPRANOLOL

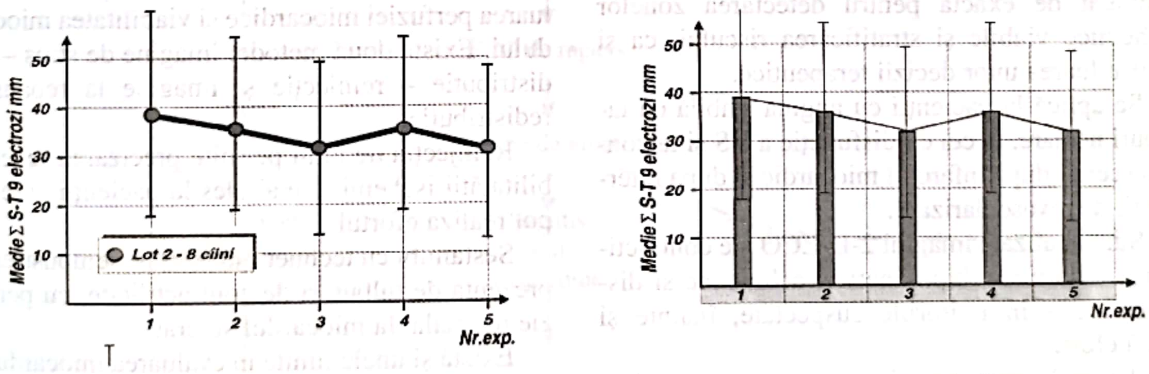


Figura 44. Influența propranololului asupra precondiționării ischemice (Carp) (108).

Au fost concepute mai multe modele de studiere a precondiționării în reducerea aritmiilor (112), constatându-se diferențe în efectul protector antiaritmic, în funcție de specia la care se realizează ischemia.

Se studiază: tipul aritmiilor, blocurile A-V, pragul de FV și durata protecției antiaritmice.

În producerea acestui fenomen participă numeroase substanțe: adenozina, prostaciclina, oxidul nitric, homeostaza ionică (K, Ca), PKC, stresul antioxidant, protonii etc.

Se consideră că protecția antiaritmică în precondiționarea ischemică are mecanisme comune cu prevenirea infarctului, dar este calitativ diferită.

Cunoașterea mecanismelor moleculare ale precondiționării antiaritmice ar permite apariția unor noi metode terapeutice în prevenirea și tratarea morții subite.

Identificarea miocardului viabil și modificarea ischemiei prin tratament

Identificarea pacienților cu miocard hibernant cu ischemie reversibilă este un element crucial în

Scanned with OKEN Scanner

alegerea unei metode terapeutice și în ameliorarea prognosticului.

Este nevoie să se demonstreze viabilitatea zonelor cu funcție redusă, prin evaluarea perfuziei acestor zone în stare bazală și în condiții de stres fizic sau farmacologic și prin captarea unor trasori metabolici de către miocard. Evidențierea unei rezerve contractile, prin creșterea contractilității ca și a rezervei de flux coronarian, sunt elemente ce indică viabilitatea, posibilitatea unei revascularizații și un prognostic mai favorabil.

Metode de evaluare a viabilității

a. Fenomenele de angină pectorală și de insuficiență ventriculară stângă, într-un anumit context clinic, sunt elemente ce indică o disfuncție ventriculară și un miocard ischemic.

b. Examenul electrocardiografic oferă indicii ale existenței ischemiei și ale viabilității miocardului: absența undei Q corespunde unei forme cu tulburări de contractilitate; unde T negative după reperfuzie litică, fără unde Q; unde T negative cu variabilitate; subdenivelările segmentului ST în durere, variabilitate și chiar persistență; subdenivelarea segmentului ST și negativarea undei T la efort; apariția supradenivelării segmentului ST la testul de efort sau la testul cu dobutamină în doze mici; pseudonormalizarea undei T negative după infarctul cu unde Q poate indica viabilitatea miocardului și o rezervă contractilă.

c. Ecocardiografia la efort fizic (covor rulant, bicicletă), în timpul și după acesta, este o metodă suficient de exactă pentru detectarea zonelor ischemice viabile și stratificarea riscului, ca și pentru luarea unor decizii terapeutice.

Se aplică la pacienții cu angină stabilă cu tablouri neclare, la cei cu disfuncție a VS și la convalescenții după infarctul miocardic și după intervenții de revascularizare.

Sunt analizate imagini 2-D-ECO ale contractilității – normale, hipokinetice, achinetice și dischinetice – în teritoriile suspectate, înainte și după efort.

Anomalii de contracție în repaos apar la cei cu infarct preexistent, cu miocard în hibernație sau cu anevrisme de VS. Efortul poate induce noi zone cu tulburări de contractilitate, în prezența unor stenoze coronariene ce scad fluxul.

d. Ecocardiografia de stres la dobutamină.

Prin efectele cronotrope și inotrope, dobutamina provoacă o ischemie miocardică în prezența unor stenoze coronariene semnificative.

Indicațiile testului sunt: detectarea viabilității miocardului, aria de ischemie, stratificarea riscului după infarctul miocardic și înaintea intervenției chirurgicale sau la suspiciunea unei boli coronariene. Este util atunci când testul ECG la efort fizic nu poate fi aplicat sau este neconcludent.

e. Ecocardiografia de stres la dipiridamol este deseori folosită la identificarea viabilității miocardului. Se asociază și examenul ECG. Dipiridamolul blochează transportul adenozinei în celule, cu o creștere a acesteia ce duce la vasodilatație și maldistribuție miocardică, și amplifică răspunsul contractil al miocardului viabil, dar cu disfuncție în repaus.

Dozele mici, respectiv cele mari, sunt indicate pentru stratificarea prognosticului după infarct. Dipiridamolul asociat cu atropina este folosit în mod curent pentru stabiliirea diagnosticului. Dozele mici de dipiridamol cu doze mici de dobutamină sunt eficiente în precizarea viabilității.

Dipiridamolul asociat cu dobutamina sau cu efortul fizic are o mare sensibilitate în identificarea formelor de cardiopatie ischemică.

f. Ecocardiografia de stres la adenozină și la arbutaminină este insuficient evaluată ca factor de apreciere a viabilității miocardice în practică. Ecocardiografia de stres transesofagian asigură o mai mare precizie a diagnosticului, dar prezintă totodată și anumite dezavantaje.

g. Noi tehnici ecocardiografice în curs de evaluare: cuantificarea acustică și kinesia color, doplerul tisular pentru analiza vitezei de contracție, ecografia de contrast cu agenți transpulmonari.

h. Imagistica miocardică cu radionuclizi a fost discutată la un alt capitol.

Scintigrama miocardică cu taliu permite evaluarea perfuziei miocardice și viabilitatea miocardului. Există două metode: imagine de stres – redistribuție – reinjecție și imagine la repaus – redistribuție.

Reinjecția de taliu permite precizarea reversibilității ischemiei, mai ales la pacienții care nu pot realiza efortul.

Sestamibi cu technetium – 99 m demonstrează prezența de tulburări de contractilitate, cu perfuzie normală, la miocardul siderat.

Există și unele limite în evaluarea miocardului în hibernație.

Tomografia prin emisia de pozitroni este metoda de referință pentru precizarea viabilității, prin evidențierea metabolismului glucozei în zone cu funcție contractilă redusă. Pentru aceasta, se folosește un analog al glucozei: fluoro-deoxiglucoza. Este o tehnică scumpă și greu accesibilă.

i. Evaluarea rezervei contractile se poate realiza pe mai multe căi: prin administrarea de nitroglicerină, prin potențarea postextrasistolică, doze mici de dobutamină sau dipiridamol, prin ecografia de stres fizic și farmacologic și prin teste de stres cu radionuclizi.

Scanned with OKEN Scanner

Viabilitatea este apreciată la ecocardiografie prin îngroşarea peretelui în sistolă. Miocardul siderat, ce are o perfuzie normală în repaus, este hipokinetic sau akinetic, cu ameliorarea contracţiei la perfuzia cu dobutamină. Dozele mici de dobutamină – de 5-10 microgr./kg/min. – la stenoze de peste 50 % cresc contractilitatea regională, în timp ce dozele mari induc ischemie şi o deteriorare a contractilităţii. La miocardul în hibernaţie, dozele mici de dobutamină cresc contractilitatea locală, iar la doze mari are loc o afectare a acesteia. Această tehnică prezintă dificultăţi de diferenţiere între o siderare miocardică cu rezervă de flux redusă şi hibernaţia cronică. Precizarea diagnosticului poate fi realizată prin tehnica Sestamibi, Eco de contrast şi coronarografie. Aplicarea tehnicii RMN în evaluarea viabilităţii miocardului este în curs.

În abordarea practică, este util să se înceapă cu istoricul şi examenul clinic, urmate de testul ECG de efort, care identifică boala coronariană la 90 % dintre cei cu angină tipică. Un test ECG de efort cu rezultat pozitiv la persoane asimptomatice se corelează numai la 30% dintre acestea cu prezenţa bolii coronariene. Un test pozitiv în context clinic este suficient pentru o indicaţie de coronarografie.

În caz de test ECG neinterpretabil sau insuficient, la persoane cu tablou clinic de angină atipică, la hipertrofii şi la femei tinere se va trece la teste de stres ECO sau teste de stres cu radionuclizi. O schemă de diagnostic în trepte este prezentată în figura 45.

Metodele terapeutice aplicate în miocardul ischemic viabil vor fi diferenţiate în: stări acute (angina instabilă, infarctul miocardic la debut) şi stări cronice (miocard siderat, în hibernaţie sau în precondiţionare ischemică). Agenţii aplicaţi în formele de angină şi în sindroamele coronariene acute sunt: nitraţii, utili prin acţiunile coronarodilatatoare şi venodilatatoare şi prin reducerea stresului peretelui endocardic, dar cu o creştere a cererii de O_2; betablocantele, ce diminuează ritmul şi starea contractilă, cu reducerea cererii de O_2; antagoniştii de calciu, care scad vasoconstricţia coronariană indusă de efort. Toţi aceşti agenţi diminuează hipertensiunea şi postsarcina.

Disfuncţia VS şi insuficienţa cardiacă cu mărirea inimii cresc cererea de O_2. Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie şi cu diuretice micşorează dimensiunea inimii şi astfel scad consumul de O_2, ameliorează angina şi ischemia miocardică.

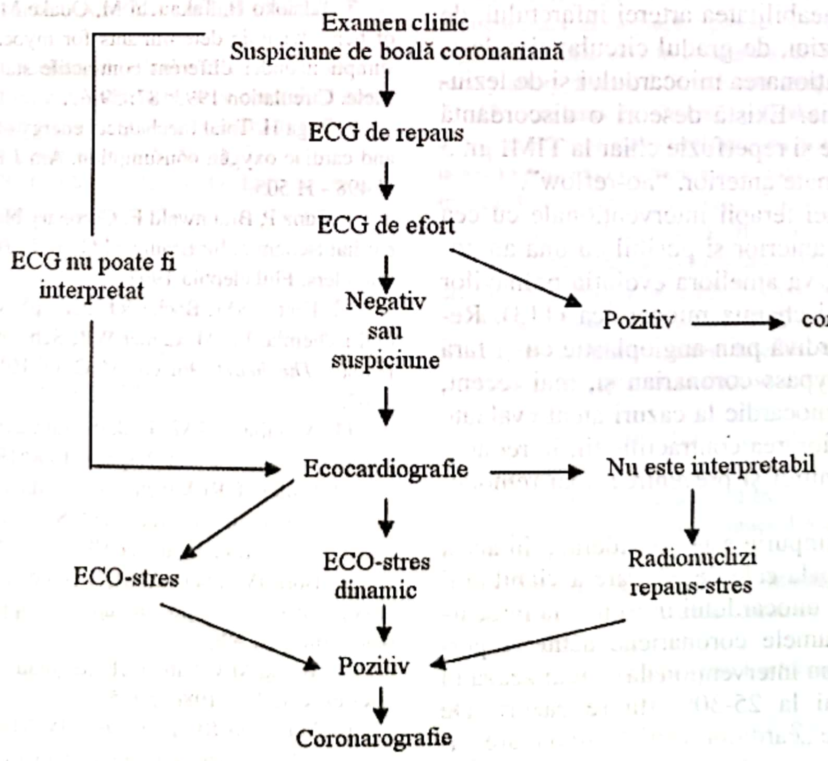


Figura 45. Metodologia de diagnostic în boala coronariană

În sindroamele coronariene acute se aplică o terapie medicală și una intervențională, care este de preferat în centrele cu experiență și condiții bune. La cazurile în care s-au aplicat terapiile intervenționale sau chirurgicale, se asociază terapia medicală în perioada acută și ulterior.

Agenții terapeutici sunt: nitrații cu acțiune prelungită, betablocantele, blocanții de calciu ce reduc frecvența și inhibitorii enzimei de conversie sau de AII.

Statinii au un rol complex în reducerea dislipidemiilor și a disfuncției endoteliale.

Rolul precondiționării timpurii și tardive a miocardului este unul important. Sunt încă în studiu agenți care mimează sau amplifică acest fenomen. Din această categorie fac parte: nicorandilul (agent ce deschide canalele de K^+), opioizii și morfina.

Terapia metabolică este insuficient dezvoltată. Agenții ce reduc activitatea radicalilor liberi de O_2 au și o acțiune de protecție a miocardului.

Trimetazidina scade oxidarea acizilor grași, ameliorează disfuncția VS și angina.

Terapia triplă (glucoză-insulină-K^+) aplicată de Sodi-Pallares are o bază metabolică, prin schimbarea substratului energetic de la acizi grași la glucoză și prin reducerea oxidării acizilor grași. Această terapie ar fi utilă mai ales la bolnavii diabetici cu infarct miocardic acut, dar și la ceilalți.

Eficacitatea tratamentului de reperfuzie cu agenți litici în stadiul acut al infarctului miocardic depinde de permeabilitatea arterei infarctului, de calitatea reperfuziei, de gradul circulației colaterale, de precondiționarea miocardului și de leziunile de reperfuzie. Există deseori o discordanță între recanalizare și reperfuzie chiar la TIMI gr. 3 a arterei ocluzionate anterior, "no-reflow".

Asocierea unei terapii intervenționale cu cea medicală notată anterior și posibil cu una angiogenică, în viitor, va ameliora evoluția bolnavilor la care persistă ischemia miocardică (113). Revascularizația tardivă prin angioplastie cu și fără stent sau prin bypass coronarian și, mai recent, prin laser transmiocardic la cazuri atent evaluate va duce la ameliorarea contractilității, la reducerea volumului inimii și prevenirea unei remodelări progresive.

Reperfuzia timpurie este considerată, în acest moment, principala cale de păstrare a viabilității și de protecție a miocardului în ischemia miocardică. În sindroamele coronariene acute, reperfuzia prin liză sau intervențională se realizează în timp util numai la 25-30% dintre cazuri. De aceea, terapia de „cardioprotecție" are o mare valoare în menținerea viabilității și în aplicarea unei reperfuzii de salvare la momentul potrivit.

Cunoașterea mai bună a mecanismelor fiziologice de cardioprotecție și de adaptare, cum sunt precondiționarea și hibernația, ar crește posibilitățile farmacologice de a controla ischemia (114, 115, 116, 117).

Bibliografie

1. Braunwald E, Sarnoff SJ, Case RB et al. Hemodynamic determinants of coronary flow; effect of changes in aortic pressure and cardiac output on the relationship between myocardial oxigen consumption and coronary flow. Am J Physiol 1958; 192: 157-163.

2. Ross J Jr, Covell JW, Sonnenblick EH, Braunwald E. Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations is variable after loaded and isovolumic beats. Circ Res 1996; 18:149-163.

3. Sonneblick EH, Ross JJr, Braumwald E. Oxigen consumption of the heart. Newer concepts of its multifactorial determination. Am J Cardiol 1968; 22: 328-360.

4. Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH Jr et al. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. Am J Physiol 1958;192:148-156.

5. Graham TP Jr, Covell JW, Sonnenblick EH, Ross J Jr, Braunwald E. Control of myocardial oxigen consumption. Relative influence of contractile state and tension development. J Clin Invest 1968; 47: 375-385.

6. Rodbart S, William CB, Rodbard D et al. Myocardial tension and oxygen uptake. Circ Res 1969; 14: 139-149.

7. Takaoko H, Takauchi M, Odake M et al. Comparison of hemodynamic determinants for myocardial oxigen consumption under different contractile states in human ventricle. Circulation 1993; 87: 59-69.

8. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. Am J Physiol 1979; 236: H 498 - H 505.

9. Ganz P, Braunwald E. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald E. (ed). *Heart Disease.* WB Saunders, Philadephia 1997.

10. Factor SM, Bache RJ. Pathophysiology of myocardial ischemia. In: Alexander WR, Schlant R, Fuster V (eds) Hurst's *The heart*, 9th ed. McGraw Hill 1998; 43: 1241-1262.

11. Vanhoutte PM. Endothelium-derived relaxing and contracting factors. Adv Nephrol 1990;19: 3.

12. Haller H. Risk factors for cardiovascular disease and the endothelium. In: Born and Schwartz (eds). *Vascular Endothelium.* Ed Schattauer 1997; 273-276.

13. Born JVR, Schwartz CJ. Vascular Endothelium. Physiology, Pathology and Therapeutic Opportunities. Schauttauer, Stuttgart NY.

14. Young MA, Vatner SF. Regulation of large coronary arteries. Circ Red 1986; 59: 579.

15. Furchgott RF, Zawadzski JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetyl clorure. Nature 1980; 288: 373.

16. Palmer RM, Ashton DS, Moncada S. Vascular endothelial cells synthetize nitric oxid from L-arginine. Nature 1988; 333: 664.

Scanned with OKEN Scanner

17. Furchgott RF. The role of endothelium in the responses of vascular smooth muscle to drugs. Ann Rev Pharmacol. Toxicol 1984; 24: 175-197.

18. Muntzel Th, Just H, Harrison DG. The physiology and pathophysiology of the nitric oxide/super-oxide system. In: Born GVR, Schwartz CJ. *Vascular Endothelium.* Ed Schattauer, Stuttgart 1992; 205-220.

19. Stroes ESG, Rabelink TJ. Hyperlipidemia and endothelial function. In: Born GVR, Schwartz CJ. *Vascular Endothelium.* Ed Schattauer, 1997; 311-328.

20. Simionescu M, Sima A, Popov D. The vascular endothelium in diabetes-induced accelerated atherosclerosis. In: Born GVR, Schwartz CJ. *Vascular Endothelium.* Ed Schattauer, 1997; 320-344.

21. Luscher TF, Tanner FC. Endothelial regulation of vascular torse and growth. Am J Hypertension 1993; 6: 283.

22. Needleman P, Kaley S. Cardiac and coronary prostagladin synthesis and function. N Engl J Med 1978; 298:1122.

23. Crainiceanu A. Anatomische Studien über die Koronararterien und experimentalle Untersuchungen über ihre Durchgängigkeit. Virchows Arch F Path Anat 1922; 238: 1.

24. Schaper W, Pasik S. Influence of collateral flow on the ischemic tolerance of the heart following acute and subacute coronary occlusion. Circulation 1976; 53 (Suppl) 11: 5-7.

25. Schaper W, Gorge G, Winkler B, Schaper J. The collateral circulation of the heart. Prog Cardiovascular Dis 1998; 31: 57.

26. Cohen M, Rentrop KP. Limitation of myocardial ischemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects. A prospective study. Circulation 1986; 74: 469.

27. Cribier A, Korsatz L, Koning et al. Improved myocardial ischemic response and enhanced collateral circulation with long repetitive coronary occlusion during angioplasty-prospective study. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 578-586.

28. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H et al. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 587-592.

29. Kannel WB, Gordon S, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram. Prevalence, incidence and mortality in the Framingham Study. Ann Hitem Med 1969; 71: 89-105.

30. Talgtmeyer H. Myocardial Metabolism. In: Willerson JT, Cohn JN (eds). *Cardiovascular Medicine.* Ed Churchill Livingstone, NY 1997; 752-770.

31. Schelbert HR, Wisemberg G, Phelps et al, Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. Am J Cardiol 1982; 49: 1197-1207.

32. Lopaschuk GD. Treating ischemic heart disease by pharmacologically improving cardiac energy metabolism. Am J Cardiol 1998; 82: 14k-17k.

33. Depre C, Vanoverschelde JLJ, Taegmeyer H. Glucose for the heart. Circulation 1999; 99: 578-588.

34. Chierchio SL. Myocardial metabolism and ischaemic heart disease. Arch Malad Coeur et des Vaisseaux 1997; 9: 11.

35. Opie LH. Reperfusion injury and its pharmacologic modification. Circulation 1989; 80: 1049-1062.

36. Jennings RB, Raimer KA. Determinants of ischemia and reperfusion injury. Heart Beat 1995; 3: 5.

37. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histologic classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Atherosclerosis. Am Heart Association. Circulation 1995; 92: 1355-1374.

38. Fuster V. Acute coronary syndromes. The degree and morphology of coronary stenoses. JACC 1992; 35, 5, Suppl B: 52B-54B.

39. Waine AR, Grienndling KK. The coronary ischemic syndromes: relationship to the biology of atherosclerosis. In: Wayne AR, Schlant RC, Fuster V (eds). Hurst's *The Heart.* Ed McGraw-Hill 1998; 1263-1274.

40. Wisller RW, Vesselinovich D. Atherosclerosis relationship to coronary blood flow. Am J Cardiol 1983; 52: 2A-7A.

41. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 1987; 316: 1371-1375.

42. Gibbson GH, Dzau J. The emerging concept of vascular remodeling. N Engl J Med 1994; 330: 1431-1438.

43. Friesinger GC, Hurst WJ. The natural history of atherosclerotic coronary heart disease: a historical perspective. In: Wayne AR (ed). Hurst's *The Heart*; 1127-1138.

44. Velican C, Velican D. The precursors of coronary atherosclerotic plaques in subjects up to 40 years old. Atherosclerosis 1980; 37: 33-46.

45. Davies MJ. Pathology of coronary atherosclerosis. In: Wayne AR, Schlant RC, Fuster V (eds). Hurst's *The Heart* Ed McGraw-Hill 1998; 1161-1173.

46. De Wood MA, Spores J, Notske Retal. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial information. N Engl J Med 1980; 303: 897-902.

47. Ambrose JA, Winters SL, Stein A et al. Angiographic morphology and the pathogenesis of unstable angina pectoris. JACC 1985; 5: 609-616.

48. Little WC, Constantinescu M, Applegate RJ et al. Can coronary angiography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild to moderate coronary artery disease ? Circulation 1988; 78: 1157-1166.

49. Tousoulis D, Davies G, Crake et al. Angiographic characteristics of infarct-related and non-infarct related stenoses in patients in whom stable angina progressed to acute myocardial infarction. Am Heart J 1988; 136: 382-388.

50. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ et al. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. New Engl J Med 1992; 3265: 310-318.

51. Birnbaum Y, Fishbein MC, Luo H et al. Regional remodeling of atherosclerotic arteries: a major determinant of clinical manifestation of disease. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1149-1164.

52. Yamagishi M, Therashima M, Awano K et al. Morphology of vulnerable coronary plaque: insights from follow-up of patients examined by intravascular ultrasound before an acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 106-411.

53. Moss AJ, Goldstein RE, Marder VJ et al. Thrombogenic factors and recurrent coronary events. Circulation 1999; 99: 2517-2522.

54. Osler W. The Lumleian Lectures on angina pectoris. Lancet 1910; 1: 697-701.

55. Danielopolu D. L'angine de poitrine et l'angine abdominale. Ed Masson, Paris 1929.

56. Maseri A, Abbate A, Baroldi G et al. Coronary vasospasm as a possible cause of myocardial infaction: a conclusion derived from the study of "preinfarction" angina. N Engl J Med 1978; 299: 1271-1277.

Scanned with OKEN Scanner

57. Mallory GK, White PD, Salcedo Salgar J. The speed of healing of myocardial infarction: a study of the pathologic anatomy in 72 cases. Am Heart J 1939; 18: 647-671.

58. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. New insights into potential mechanism of ischemic preconditioning. Circulation 1991; 84: 442-445.

59. Hearse DJ. Myocardial hibernation – a form of endogenous protection ? Eur Heart J 1997; 18 (SupplA): A2-A7.

60. Bolli R. Oxyradicals in the pathogenesis of myocardial stunning; 205-228.

61. Little WC, Braunwald E. Assessment of cardiac function. In: Braunwald E (ed). *Heart Disease*. Ed WB Saunders, Philadelphia 1997; 421-441.

62. Opie LH. Cardiac metabolism in ischemic heart disease. Arch Mal Coeur 1992; 92: 1755-1760.

63. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. Circulation 1982; 66: 1146-1149.

64. Heindrick GR, Vatner SF, Wigns W. Stunning, Hibernation and Preconditioning. Clinical Pathophysiology of Myocardial Ischemia. Lippincott-Raven, Philadelphia New York 1997.

65. Heusch G, Schultz R. New paradigms of coronary artery diseases. Hibernating, stunning, ischemic preconditioning. Ed Springer 1996.

66. Wijns W Stunning, Hibernation and Preconditioning. Lippincot, Hibernation 1997.

67. Shen YT, Vatner SF. Mechanism of impaired myocardial function during progressive coronary stenosis in conscious pigs. Hibernation versus stunning. Circ Res 1995; 76: 479-488.

68. Vatner SF. Correlation between acute reductions in myocardial blood flow and function in conscious dogs. Circ Res 1980.

69. Diamond GA, Forrester JS, De Luz PL et al. Postextrasistolic potentiation of ischemic myocardium by atrial stimulation. Am Heart J 1978; 95: 204-209.

70. Gerber MJ. Effect of time interval between repeated brief coronary artery occlusions on arrythmia, electrical activity and myocardial blood flow. J Am Coll Cardiol 1983; 2: 699-705.

71. Canty JM Jr. Coronary pressure function and steady-state pressure-flow relations during autoregulation in the unanesthetizes dog. Circ Res 1988; 63: 821-836.

72. Bolli R, Leasar MA, Stoddard M. Ischemic preconditioning during coronary angioplasty. JACC 1997; 29, 2: 469-473.

73. Opie LH. Biochemical changes associated with reversible myocardial ischemia. In: Heyndricks GR, Vatner SF (eds). *Stunning, hibernation and preconditioning*. Lippincott Raven 1997; 1-20.

74. Bolli R. Mechanism of myocardial "stunning". Circulation 1990; 82: 723-738.

75. Ross J Jr. Myocardial perfusion-contracting matching. Circulation 1995; 83: 1076-1083.

76. Rahimtoola SH. Hibernating myocardium has reduced blood flow at rest that increases with dose dobutamine. Circulation 1996; 94: 3055-3061.

77. Braunwald E, Rutherford J. Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for "hibernating myocardium". Am Coll Cardiol 1986; 8: 1467-1470.

78. Chen C, Lijie MA, Linfert DR et al. Myocardial Cell Death and Apoptosis in Hibernating Myocardium. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1407-1412.

79. Picano E, Ostojic M, Sicari R et al. Echo Persantin International Cooperative Study Group. Eur Heart J 1997; 18 (Suppl D): D15-D23.

80. Murry CE, Jenings RB, Reiner KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. Circulation 1986; 74: 1124-1136.

81. Marber MS, Joi MD, Yellon DM. Warm-up angina is ischaemic preconditioning ? Br Heart J 1994; 72: 213-215.

82. Carp C. The cardioprotective effects of ischemic preconditioning in experimental and clinical myocardial ischemia. 1st Balcan Conference on Cardiological Subjects – February 17, 1996; Thessaloniki, Greece.

83. Schwartz ER, White WS, Kloner RA. Ischemic preconditioning. Current Opinion in Cardiology 1997; 12: 475-481.

84. Carp C. The cardioprotective effects of ischemic preconditioning in experimental and clinical myocardial ischemia. A 30-a Conferință Națională, 3-5 oct 1996, Sinaia, Societatea Română de Cardiologie.

85. Ikonomidis JS, Shinai T, Weissel RD et al. "Ischemic" or adenosine preconditioning of human ventricular cardiomyocytes is proteinkinase Ca-dependent. Circulation 1995; 92 (Suppl I): 1-12.

86. Walker DM, Walker JM, Pugsley WR et al. Preconditioning in isolated superused human muscle. J Mol Coll Cardiol 1995; 27: 1349-1357.

87. Wolmering MM, Fulberton DA, Walther JM et al. Preconditioning protects function and viability in human ventricle. Circulation 1994; 90: 1-477.

88. Yellon DM, Baxter JF. A "second window of protection" or delayed preconditioning phenomenon: future horizon for myocardial protection. J Mol Coll Cardiol 1995; 27: 1023-1034.

89. Kuzuya T, Hoshida S, Yamashita N et al. Delayed effects of subletal ischemia on the acquisition of tolerance to ischemia. Circ Res 1993; 72: 1293-1299.

90. Yellon DM, Al Khulaizi AM, Pugsley WB. Preconditioning of the human myocardium. Lancet 1993; 342: 276-277.

91. Vegh A, Komow S, Szekeres L, Parrat JR. Antiarrhythmic effects of preconditioning in anaesthetised dogs and rats. Cardiovasc Res 1992; 26: 487-495.

92. Bolli R. Myocardial stunning in man. Circulation 1992; 86: 1671-1679.

93. Heyndricks GR, Millard RW, Marban et al. Regional myocardial functional and electrophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. J Clin Invest 1975; 56 (4): 978-985.

94. Matsuda Y, Ogawa H, Moritani et al. Effects of the presence or absence of preceding angina pectoris on left ventricular function after acute myocardial infarction. Am Heart J 1984; 108: 955-958.

95. Kloner RA, Bolli R, Marban E et al. Medical and cellular implications of stunning, hibernation and preconditioning. An NH LBI Workshop. Circulation 1998; 97: 1848-67.

96. Mills I, Fallen JT, Wrenn D et al. Adaptive responses of coronary circulation and myocardium to chronic reduction in perfusion pressure and flow. Am J Physiol 1999; 266: N447-N457.

97. Muller DW, Topol EJ, Callif RM et al. The thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction (TAMI) study group. Relationship between antecedent angina pectoris and short-term prognosis after thrombolitic therapy for acute myocardial infarction. Am Heart J 1990;119: 224-231.

Scanned with OKEN Scanner

98. Hirai T, Fugita M, Yamanishi K et al. Significance of preinfarction angina for preservation of left ventricular function in acute myocardial infarction. Am Heart J 1992: 124: 19-24.

99. Lim R, Laskei WK. Ischemic preconditioning in unstable coronary syndromes: evidence for time dependence. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1461-1465.

100. Yoshikawa T, Ivone S, Abe S et al. Acute myocardial infarction without warning: clinical characteristics and significance of preinfarctious angina. Cardiology 1993; 82: 42-47.

101. Anzai T, Yoshikawa T, Asakura Y et. al. Preinfarction angina as a major predictor of left ventricular function and long-term prognosis after a first Q-wave myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 319-327.

102. Kloner RA, Heyndricks GR, Heush G, Schuiz R, Brobet E, Assayag P, Valere PE, Marlet P, Ovize M, Raboisson MJ, Minaire Y, Fouet A, Bimbaum Y. La viabilité myocardique 1996. Performances Medicales, Paris.

103. Carp C, Ginghină C, Rogozea D, Văduva M, Carp A, Mereuță A. Prognosticul mai favorabil la bolnavii cu angină preinfarctică este un efect protector al precondiționării ischemiei. Sesiune științifică, Institutul de Cardiologie, 4-5 dec. 1995.

104. Carp C, Ginghină C, Marcus I, lacob M, Pinte F, Rogozea D, Ceck C, Văduva M, Bostan I. Factorii de protecție ai miocardului și de reversibilitate a ischemiei în infarctul miocardic acut. Conferința Națională de Cardiologie, Sinaia, 2-5 oct 1996.

105. Serruis PW, Wigns W, Van der Brand M et al. Left ventricular performance regional blood flow, wall motion and lactate metabolism during transluminal angioplasty. Circulation 1984; 70: 24-36.

106. Deutsch E, Berger M, Kussmaul WG et al. Adaptation to ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty: clinical, hemodynamic and metabolic features. Circulation 1990; 82: 2044-2051.

107. Heibig J, Bolli R, Harris S. Initial coronary occlusion improves tolerance to subsequent prolonged balloon inflation. Cathet Cardiovascular Diag 1989; 16: 99-102.

108. Carp C. The cardioprotective effects of ischemia preconditioning in experimental and acute clinical myocardial ischemia. A 30-a Conferință Națională de Cardiologie, Societatea Română de Cardiologie, Sinaia, 3-5 oct 1996.

110. Shiki K, Hearse DJ. Preconditioning of ischemic myocardium: reperfusion-induced arrhythmias. Am J Physiol 1987; 253: H1470-H1476.

111. Carp C, Pleșa 0, Câmpeanu Al. Effects of verapamil on the acute experimental myocardial ischemia. Internal Medicine 1980; 4, 18: 357-370.

112. Li YW, Whittaker P, Kloner RA. The transient nature of the effect of ischemic preconditioning on myocardial infarct size and ventricular arrhythmia. Am Heart J 1922; 123: 346-353.

113. Isner JM, Walsh K, Symes et al. Arterial gene therapy for therapeutic angiogenesis in patients with peripheral artery disease. Circulation 1995; 91: 26-87.

114. Ganz P, Ganz W. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald, Zippes, Libby (eds). *Heart Disease*, 6th ed. WB Saunders, Phipadelphia 2001; 1087-1108.

115. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning and their clinical implications. Circulation 2001; 104: 2981-2989.

116. Mahaffey KW, Puma JA, Barbagelata et al. Results of multicenter, randomized, placebo-controlled trial: the acute myocardial infarction study of adenosine (AMISTAD) Trial. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1711-1720.

117. Beller GA. Assessment of myocardial viability. Current Oppinion in Cardiology 1997; 12: 459-467.

Scanned with OKEN Scanner

CARDIOPATIA ISCHEMICĂ TĂCUTĂ (CIT) SAU SILENȚIOASĂ

prof. dr. Costin Carp

DEFINIȚIE...174
ISTORICUL CARDIOPATIEI
ISCHEMICE TĂCUTE.................................174
PREVALENȚA CIT. 175
FORME DE CARDIOPATIE
ISCHEMICĂ TĂCUTĂ..................................175
MECANISMELE 176
METODE DE DIAGNOSTIC........................177
CIT LA BOLNAVII CU
DIABET ZAHARAT.....................................179
EVOLUȚIA ȘI PROGNOSTICUL CIT.........180
TRATAMENTUL CIT 181

Definiția CIT

Cardiopatia ischemică tăcută (CIT) este acea entitate caracterizată prin absența simptomelor (în special a durerii) în prezența anomaliilor, a perfuziei miocardice, electrice sau mecanice.

Angina pectorală este caracterizată prin prezența simptomelor, în special a durerii, în timpul episoadelor de ischemie miocardică.

Sarcina ischemică totală constă în perioada totală de ischemie, de 24 de ore, care include episoadele ischemnice dureroase și cele nedureroase, asimptomatice.

Istoricul diagnosticului de cardiopatie ischemică tăcută

Acesta a început prin identificarea leziunilor și a necrozelor miocardice la bolnavii cu infarcte miocardice asimptomatice și la cei cu moarte subită.

Aplicarea din ce în ce mai extinsă a electrocardiografiei a dus la identificarea unor aspecte de infarct miocardic la persoanele fără dureri sau cu modificări ischemice ori lezionale (sub sau supradenivelare a segmentului ST, unde T negative). Master (1) a introdus testul ECG de efort la cele două trepte și, împreună cu Jaffe, a observat subdenivelări importante ale segmentului ST la persoanele fără angină sau cu simptome atipice.

Aplicarea ulterioară a testului de efort ECG, cu ajutorul bicicletei sau al covorului rulant, a dus la observații asemănătoare.

Testul de efort fizic ECG a devenit o metodă clasică de identificare a ischemiei miocardice cronice și a miocardului viabil.

Monitorizarea ambulatorie Holter (AECG), utilizată inițial pentru diagnosticul tahiaritmiilor paroxistice și al blocurilor A-V avansate, a fost aplicată și la identificarea modificărilor segmentului ST și a undei T, expresia ischemiei miocardice asimptomatice. Ulterior, au fost introduse scintigrafia miocardică cu Th și ecocardiografia la repaus și la efort, aplicate în ultimii ani la identificarea cardiopatiei ischemice asimptomatice (2, 3, 4, 5, 6).

Scanned with OKEN Scanner

Prevalența cardiopatiei ischemice cronice tăcute la adulți

Prevalența acesteia este de aproximativ 5%. La bolnavii cu angină pectorală stabilă, prezența episoadelor ischemice nedureroase este notată la 36-38% (7), iar la cei cu angină instabilă, la aproape toate cazurile (8, 9).

La examenul Holter ambulator AECG (10), în absența bolii coronariene, subdenivelarea segmentului ST este rară, în timp ce, la bolnavii cu boală coronariană și cu ischemie asimptomatică este mai des întâlnită, precum și la cei cu ischemie simptomatică sau dureroasă (11). Infarctul miocardic fără durere este întâlnit la 25% dintre cazuri (12). Proporția crește la 40 % în cazul persoanelor în vârstă și la diabetici. Acești pacienți fără fenomene dureroase pot avea totuși unele simptome, dispnee, sincope, lipotimii și stări confuzionale în proporție de 30-50%. Infarctele tăcute vechi pot fi identificate la ECG, la Eco și scintigrafia miocardică. La aceste cazuri, se pot repeta infarcte non-Q sau cu unde Q. Unii bolnavi au câteodată dureri atipice, vagi și cu localizări neobișnuite.

Forme de cardiopatie ischemică tăcută

Inițial, cardiopatia ischemică tăcută a fost clasificată în două tipuri, I și II (tabelul I).

Tabelul I

Forme de ischemie miocardică tăcută

Tipul I:	pacienții care nu au avut simptome • Semne de ischemie la: ECG, scintigramă cu thalium, AECG. • Forme de manifestare: Ischemie miocardică tăcută Infarct miocardic Aritmii Eveniment fatal, moarte subită.
Tipul II:	Ischemie tăcută, asociată la forme simptomatice: • Angina stabilă cronică • Angina instabilă • Angina Prinzmetal • Angina postinfarct miocardic

Această clasificare este simplă și practică, fiind folosită în mod curent.

Mai recent, Cohn împarte CIT în trei grupuri (tabelul II).

În ultimii ani, s-au identificat unele forme particulare de CIT, pe care le-am grupat în tabelul III.

Tabelul II

Clasificarea CI tăcute (6)

Grupul I	Semne de ischemie la examenele ECG, Th-scan sau ECO fără simptome
Grupul II	Episoade de ischemie miocardică la ex. ECG sau Th-scan după infarct miocardic acut
Grupul III	Bolnavi cu angină pectorală și episoade de C.I. tăcută la ex. ECG, Th-scan, ECG Holter. Bolnavi cu angină instabilă și infarct miocardic non-Q cu episoade de C.I. tăcută.

Tabelul III

Forme particulare de CI tăcută

• Infarct miocardic acut; infarct miocardic vechi; infarct vechi și nou.
• C. I. tăcută postreperfuzie la angioplastie coronariană, stenturi sau bypass coronarian.
• Disfuncție VS de cauză coronariană tăcută (non-dispnee).
• Non-Q IM acut, vechi non-Q IM.
• Cardiomiopatie ischemică nedureroasă Disfuncție VS Simptome de insuficiență cardiacă Diagnostic prin: cronarografie, ECG, Eco, scintigrafie miocardică
• Tahiaritmii tăcute, absența de palpitații, amețeli, sincope
• Moarte subită sau neașteptată

Se observă că formele de CI tăcută în contextul clinic sunt identificate prin: istoric, ECG, AECG, Holter, ecocardiografie, scintigrafie și, uneori, coronarografic.

La unele cazuri, examenele anatomice identifică substratul patologic: stenoze coronariene, infarcte vechi sau noi, dilatarea cavităților și complicații mecanice ale infarctelor. Tulburările electrice care stau la baza aritmiilor se asociază deseori cardiopatiei ischemice tăcute sau simptomatice. Identificarea CIT permite stabilirea unui prognostic mai exact și a unei decizii terapeutice adecvate. De exemplu, pacienții cu angină instabilă și episoade de ischemie tăcută prezintă, în prima lună, risc de infarct miocardic de 16% față de 3% în cazul celor fără episoade de ischemie tăcută (13, 14).

Scanned with OKEN Scanner

Infarctele tăcute vechi și noi, asociate au un risc mai mare la localizarea anterioară, prezintă un interval mai lung până la stabilirea diagnosticului și se pot manifesta prin disfuncție a VS și alte fenomene, în absența durerii.

Cardiomiopatia ischemică apare deseori fără angină, dar cu simptome de insuficiență cardiacă și cu fracție de ejecție scăzută.

Moartea subită sau neașteptată apare deseori fără durere sau alte simptome înainte de eveniment (15). Majoritatea pacienților nu prezintă infarct miocardic la examenul necroptic. În anul următor apare însă, dacă au fost reanimați, se înregistrează o recurență crescută a FV și a ischemiei tăcute într-un context de disfuncție a VS.

Mecanismele ischemiei miocardice tăcute

Există o suită de evenimente circulatorii, hemodinamice, metabolice, electrice și clinice, după producerea ischemiei miocardice (tabelul IV).

Tabelul IV

Mecanisme ale ischemiei miocardice tăcute

Cronologia evenimentelor în timpul ischemiei miocardice
Diminuarea perfuziei miocardice
↓
Scăderea funcției diastolice a VS
↓
Scăderea funcției sistolice a VS
↓
Creșterea lactatului în sângele venos
↓
Modificări ale segmentului ST și undei T
↓
Ischemia tăcută
sau
simptome de angină pectorală

Scăderea perfuziei miocardice este urmată, în ordine, de: scăderea funcțiilor diastolică și sistolică, creșterea lactatului în sângele venos, modificări ale segmentului ST și inversarea undei T, cu sau fără angină. Încetarea ischemiei duce la o succesiune de fenomene inversate, până la normalizarea perfuziei, a contractilității și a funcției electrice a miocardului. Disfuncția VS poate persista 60-120 min (tabelul V).

Tabelul V

Succesiunea evenimentelor, spre normalizare, la încetarea ischemiei

Încetarea anginei sau a ischemiei tăcute
↓
Normalizarea ECG
↓
Ameliorarea hemodinamicii
↓
Persistența disfuncției VS timp de 60-120 min.

Ischemia miocardică tăcută poate apărea în stare de repaus, dar și în alte condiții, notate în tabelul VI A.

Tabelul VI A

Condiții și mecanisme ale apariției CIT

1. C. I. tăcută poate apare în repaus.
2. C. I. tăcută poate fi indusă prin:
   – Test de efort ECG, ECO, radionuclizi (scintigrafie)
   – Stres mental, ischemie observată la ex. Holter AECG
   – Activitatea mentală intensă în 24 ore, ex. ambulator Holter.
3. Stres mental: reducere flux coronar, ischemie tăcută, absența variației circadiene.
4. Creșterea ritmului cardiac favorizează ischemia prin creșterea cererii de O_2 miocardic, cu o variație circadiană.
5. Ischemia tăcută prezintă o variație circadiană: episoade de ischemie tranzitorie, infarct, moarte subită.

Ischemia tăcută este mai frecventă decât cea simptomatică și se află în relație cu modificările la testele de efort. S-a observat că episoadele de ischemie tăcută sunt mai dese la bolnavii cu angină stabilă, controlată prin terapie medicală. Sarcina ischemică totală, prin asocierea episoadelor dureroase și nedureroase, constituie un factor de risc și de prognostic nefavorabil pe termen lung.

Asocierea episoadelor de ischemie tăcută cu o creștere a ritmului este frecventă la 81% dintre pacienți, după Andrews (24). Intensificarea ritmului duce la o creștere a cererii de O_2 de către miocard și prezintă o variație circadiană. Ischemia tăcută fără variație circadiană nu prezintă, în mod obișnuit, o creștere de ritm și este determinată de reducerea fluxului coronarian.

La apariția cardiopatiei ischemice tăcute, participă o serie de alți factori și mecanisme, notați în tabelul VI b.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VI b

Mecanisme ale ischemiei miocardice acute

1. Pragul pentru percepția durerii este mai înalt la pacienții cu ischemie tăcută. Nivel crescut de beta-endorfine. 2. Existența unei relații între funcția baroreceptorilor și percepția durerii. Creșterea presiunii sistolice reduce durerea ischemică. 3. Creșterea întârzierii între începutul ischemiei și percepția anginei. 4. Tipul de comportament A și starea de depresie modifică pragul pentru durere. 5. Reducerea inervării simpatice regionale cardiace. Scăderea nivelului de noradredralină. Activarea ischemiei tăcute la nivelul regiunii frontale drepte și absența activării zonei frontale drepte bazale-anterioare și a zonei cingulului ventral. 6. Asocierea creșterii sensibilității la stimulii dureroși și disfuncția microvasculară coronariană (Maseri).

În afara creșterii ritmului la efort sau activitatea mentală intensă, există o reducere globală sau regională a fluxului coronarian, fără creșterea ritmului, indusă numai de activitatea mentală. Ischemia simptomatică activează talamusul bilateral, iar cea tăcută activează numai regiunea frontală dreaptă, probabil prin blocarea impulsurilor de la talamus către alte zone corticale (Rosen, citat de Armstrong).

Dintre mecanismele din tabelul VI b, un loc important îl are creșterea pragului pentru durere și o creștere a nivelului de beta-endorfine (11). Exită o relație între funcția baroreceptorilor și percepția durerii, ce se modifică o dată cu vârsta și la pacienții cu hipertensiune.

Disfuncția sistemului nervos autonom, cu o deinervare simpatică cardiacă (neuropatie autonomă) la diabetici, explică infarctele fără durere la acești pacienți.

Reducerea percepției durerii are loc și în condiții de stres psihic, prin repetarea stimulilor dureroși și, posibil, prin precondiționarea timpurie (11).

Factorii psihologici și culturali influențează, de asemenea, percepția durerii. Prelucrarea stimulilor dureroși la nivelul scoarței cerebrale și al altor zone, are o influență similară.

Un fenomen de creștere a sensibilității la stimulii dureroși a fost observat în angina microvasculară (16).

Metode de diagnostic ale ischemiei miocardice tăcute

Metodele de diagnostic ce se pot folosi în diagnosticul CM tăcute sunt notate în tabelul VII și sunt alese în contextul clinic și al condițiilor pe care le are medicul (17).

Tabelul VII

Metodele de diagnostic în cardiopatia ischemică tăcută

1. Electrocardiograma de repaus. 2. Testul de efort ECG; risc înalt, risc redus. 3. Monitorizare ambulatorie ECG, Holter (AECG). • Ischemia miocardică. • Angina stabilă: 75%. Episoade tăcute. 4. Radionuclizi. Scintigrafie miocardică. 5. Ecocardiografie; repaus-efort, teste farmacologice. • Tulburări de contractibilitate regională. • Funcția VS globală. 6. Test stres mental. 7. Tomografie cu emisie de pozitroni. 8. Coronarografie, cardioangiografie.

Formele de ischemie miocardică tăcută sunt investigate printr-o alegere a metodelor, care oferă date mai concludente. O selectare a metodelor în raport cu forma ischemiei tăcute care este suspectată este prezentă în tabelul VIII.

Tabelul VIII

Metodologia de diagnostic al formelor de cardiopatie ischemică tăcută

Forme de CI tăcută	Metode
1. CI tăcută cronică, cu factori de risc	ECG repaus ECG de efort ECG ambulatorie Holter (AECG)
2. Angina stabilă cu CI tăcută	ECG repaus ECG efort ECG Holter (AECG)
3. Angina instabilă cu CI tăcută	Holter, ECO, scintigrafie
4. Infarct miocardic acut fără durere	ECG, Holter, ECO Scintigrafie, Troponin I, T, enzime CK-MB.
5. IM tăcut postinfarct	ECG, ECG, efort, Holter, ECO, scintigrafie, coronarografie.
6. Aritmii cu CI tăcută	ECG, Holter, ECO scintigrafie
7. Cardiomiopatie cu CI tăcută	ECG, ECO, scintigrafie, coronarografie

Scanned with OKEN Scanner

Alegerea are loc în mod specific, la fiecare caz și în raport cu costul metodelor.

Examenul ECG de repaus repetat are un mare rol în identificarea CI tăcute. Testul de efort a fost introdus de Master și Geller (1), care au notat un test pozitiv la persoanele cu CI cunoscută și cu CI tăcută necunoscută.

Testul de efort are valoare nu numai ca diagnostic, dar și în stabilirea unui risc înalt sau redus la bolnavii coronarieni. Pacienții cu angină stabilă care, la testul de efort, ating stadiul 4, Bruce, fără angină și subdenivelare de segment ST au o mortalitate anuală de 1-2%. Cei care ating la efort stadiul 2, cu angină și subdenivelare a segmentului ST au o mortalitate anuală de 6-10%. În studiul CASS (18) s-au separat bolnavii cu risc înalt prin stadiul Bruce 1 și mai puțin și segment ST subdenivelat 1 mm, cu o mortalitate anuală de peste 5%.

Pacienții cu risc scăzut au avut ST subdenivelat sub 1 mm și stadiul Bruce 3, cu o mortalitate anuală sub 1%. Factorii principali de protecție sunt: funcția VS, durata efortului și schimbarea segmentului ST. În studiul lui Mark (19) efectuat pe 2842 cazuri, se subliniază în evaluare trei variabile: efortul, gradul schimbării segmentului ST, precum și apariția anginei și a severității acesteia.

Același autor, la 1698 de pacienți cu boală coronariană, constată subdenivelarea segmentului ST la 4990, dintre care 35% cu angină și 14% fără durere.

Bolnavii cu leziuni la 3 vase au avut angină, un timp scurt de atingere a efortului maxim și un ritm maxim mai scăzut. Pacienții cu test de efort pozitiv fără durere, după un sindrom coronarian acut, la 1-6 luni au mai puțin miocard ischemic amenințat și mai puține evenimente cardiace recurente, în comparație cu pacienții ce au simptome, în special angină (20).

Această concluzie rezultă din studiul MSMI (21) la 936 de bolnavi, dintre care 125 au avut angină la efort și 378 au prezentat ischemie tăcută. Pacienții asimptomatici au o ischemie mai ușoară, tulburări funcționale reduse; durata efortului, ca și subdenivelarea segmentului ST, este mai mică, iar evenimentele coronariene sunt reduse (22).

Examenul ECG ambulator Holter (AECG)

Este folosit pentru identificarea ischemiei miocardice tăcute și a aritmiilor în timpul activităților zilnice (23), (24), TIMI 3 (25); pe 1473 de bolnavi cu infarct non Q sau angina instabilă, s-a constat o subdenivelare de segment ST peste 2 mm la 4%, dintre care 2/3 nu au avut angină.

Nu s-a observat o concordanță între subdenivelarea segmentului ST la AECG și modificările la testul de efort. Ischemia miocardică la examenul AECG reprezintă tulburări în perfuzia miocardică, prin variația fluxului coronarian și creșterea cererii de O_2 miocardic. Majoritatea episoadelor ischemice la AECG este asimptomatică. Angina pectorală ar reprezenta vârful unui „iceberg" al ischemiei miocardice. Episoadele ischemice simptomatice, ca și cele asimptomatice, au un ritm circardian și sunt mai frecvente în timpul dimineții. Prezența de episoade ischemice nocturne asimptomatice ar indica o afecțiune coronariană la 2-3 vase sau la trunchiul coronarei stângi.

Rareori, se observă la persoanele sănătoase o subdenivelare a segmentului ST de peste 0,1 mV, cu o durată de peste 30 m/secundă. Se consideră că subdenivelarea ST de peste 1 mm, cu o durată de peste un minut poate fi un marker de ischemie. Unii autori consideră că AECG nu ar aduce noi date privind prognosticul față de testul de efort ECG și scintigrafie, deși prezența de modificări la AECG crește probabilitatea fenomenelor adverse cardiace. Prezența de subdenivelări ST > 1 mm este însoțită de o mortalitate mai mare și de infarct, angină instabilă și procedee de revascularizație (22, 26) la cei cu IM tăcută.

Detectarea ischemiei tăcute și simptomatice prin AECG arată că aceasta este frecventă după infarctul miocardic acut și, uneori, permite stabilirea unui prognostic mai sever și luarea unor decizii terapeutice mai adecvate (27). Utilitatea AECG este mai mare la bolnavii cu angină stabilă sau instabilă și postinfarct. Ar fi singurul test cu valoare prognostică pe termen scurt.

Scintigrafia nucleară miocardică permite o cuantificare a dimensiunilor ischemiei miocardice. Sunt 2 tehnici: SPECT cu Thallium și sestamibi cu Technetiu. Sunt folosite 4 grade în evaluarea scintigrafiei: absentă, ușoară, moderată și severă. Când sunt reversibile, defectele indică ischemie, iar când sunt fixe, corespund unor cicatrici. Defecte de perfuzie apar atât în ischemia simptomatică, cât și în cea asimptomatică.

Într-un studiu efectuat pe 112 bolnavi cu boală coronariană și cu imagini pozitive tomografice cu thallium, 32% au avut modificări ale ECG fără angină (28). La un număr de 219 bolnavi cu leziuni coronare semnificative, la 50% au existat imagini de ischemie la scintigrafia cu Th., iar la 40%, modificări ale ECG (29). În studiul ACIP pe 106 bolnavi, s-a comparat stres SPECT cu AECG. Anomalii scintigrafice s-au notat la peste 50%, iar la AECG, la 61%. Concordanța între cele două metode a fost de 50%. Concluzia studiului a fost că cele două tehnici se corelează

parțial, detectând manifestări diferite ale ischemiei și putând fi complementare la bolnavii cu risc crescut (29).

Scintigrafia nucleară, prin stabilirea întinderii ischemiei, permite o mai bună evaluare a prognosticului.

Bolnavii cu o ischemie sub 15% după infarctul miocardic au o supraviețuire de peste 95% la 28 de luni, iar la o ischemie de peste 15% – de 75% (30).

Există, deci, o relație între dimensiunea ischemiei și riscul evenimentelor coronariene.

Ecocardiografia în condiții de repaus și de efort și prin stres farmacologic este din ce în ce mai mult folosită, evidențiind tulburări ale contractilității regionale (31).

Stresul mental în inducerea I. M. tăcute a fost insuficient studiat.

Într-un studiu recent (32), la un număr de 39 de bolnavi cu boală coronariană, se stabilește o relație cauzală între stresul mental și ischemia miocardică, frecvent tăcută (83%), cu tulburări ale contractilității locale (59%), scăderea FE (36%) și apariția ischemiei la o frecvență mai redusă față de cea de la testul de efort ($p < 0,05$).

Potrivit acestui studiu, rolul stresului mental este important în viața zilnică în apariția ischemiei tăcute, dar și a evenimentelor coronariene.

Tehnica tomografiei cu emisie de pozitroni

Este superioară detectării IM tăcute, ca și a celei simptomatice. Aplicarea acestei metode este limitată la câteva centre. Această tehnică evidențiază ischemie regională, în cazurile cu ischemie simptomatică și tăcută, cu subdenivelare a segmentului ST (29, 33).

Cardiopatia ischemică tăcută la bolnavii cu diabet zaharat (DZ)

Bolnavii cu DZ au mai frecvent cardiopatie ischemică și o boală coronariană extinsă la mai multe coronare, în comparație cu persoanele nediabetice. Supraviețuirea pe termen lung este mai scăzută: supraviețuirea la 5 ani este de 38% la diabetici, față de 75% la nediabetici (34). Mortalitatea la bolnavii cu CI și DZ după revascularizație prin CABG (bypass) este mai redusă la 5 ani (19%), față de PTCA (35%). Este posibil ca aplicarea de stenturi la leziuni multiple la bolnavii cu DZ să reducă mortalitatea (35).

Infarctul miocardic la cei cu DZ apare de 1,5-2 ori mai frecvent. Prognosticul este mai nefavorabil, în special la femeile cu DZ, mortalitatea fiind de 2 ori mai mare în comparație cu bărbații.

Infarctul miocardic fără durere și ischemia miocardică tăcută apar mai frecvent la pacienții cu DZ (36, 37, 38, 34, 39).

Pacienții cu DZ au o incidență mai crescută de episoade tranzitorii de ischemie tăcută la AECG (Holter).

Angina pectorală la coronarienii cu DZ are o incidență mai redusă la testul de efort ECG: 28% vs 68% la coronarienii nediabetici (39). În studiul ACIP (40), s-au comparat pacienții cu și fără DZ. Pacienții cu DZ au o durată mai scurtă a timpului de ischemie, o mai mică subdenivelare a segmentului ST, o reducere a incidenței anginei (AECG: 6% v.s. 12%) și o mai mare incidență a ischemiei tăcute la AECG 94% vs 88%.

Frecvența crescută a CI tăcute la bolnavii cu DZ este explicată prin următoarele mecanisme:

a. un prag mai crescut al sensibilității dureroase;
b. deinervarea simpatică a inimii; neuropatie autonomă;
d. creșterea activității simpatice;
e. absența vârfului circardian al ischemiei miocardice în cursul dimineții.

În cadrul neuropatiei autonome cardiace la bolnavii de DZ, crește frecvența episoadelor ischemice tăcute și a infarctelor acute fără durere (36, 41). Durerea este adesea înlocuită cu simptoame atipice, nespecifice: confuzie, oboseală, dispnee, grețuri, vărsături, depresie, inapetență, schimbarea comportamentului, etc.

Formele principale de ischemie miocardică tăcută sunt:

1. ischemie miocardică asimptomatică;
2. infarct miocardic acut nedureros (cu Q și non Q);
3. cardiomiopatia ischemică;
4. schimbări ST tranzitorii tăcute;
5. aritmii ventriculare severe.

Mecanismele și formele de manifestare ale CI tăcute la bolnavii cu DZ sunt prezentate în figura 1. Relațiile dintre neuropatia ischemică cardiacă și formele de manifestare ale cardiopatiei ischemice sunt prezentate în figura 2.

Metodele de diagnostic ale CI la bolnavii cu DZ sunt cele discutate anterior: examenele ECG, AECG, testul de efort ECG, ecocardiografia, scintigrafia nucleară, cu Thalium, coronarografia și ventriculografia.

Aceste metode au fost aplicate în mai multe studii. În studiul CASS (18) pe 1434 de bolnavi cu 113 bolnavi cu DZ, la testul de efort, ischemia tăcută a fost de 40% la bolnavii de DZ vs 33% la cei fără DZ. Boala coronariană a fost mai severă. În studiul ACIP (42), episoadele de ischemie la bolnavii de DZ a fost în proporție de 44% vs 88% la nediabetici. La cei cu DZ, leziunile trivasculare au fost mai frecvente, mai extensive și mai difuze. Studiul BARI (35), pe 1829 de bolnavi cu DZ și cu leziuni multivasculare, a indicat o frecvență

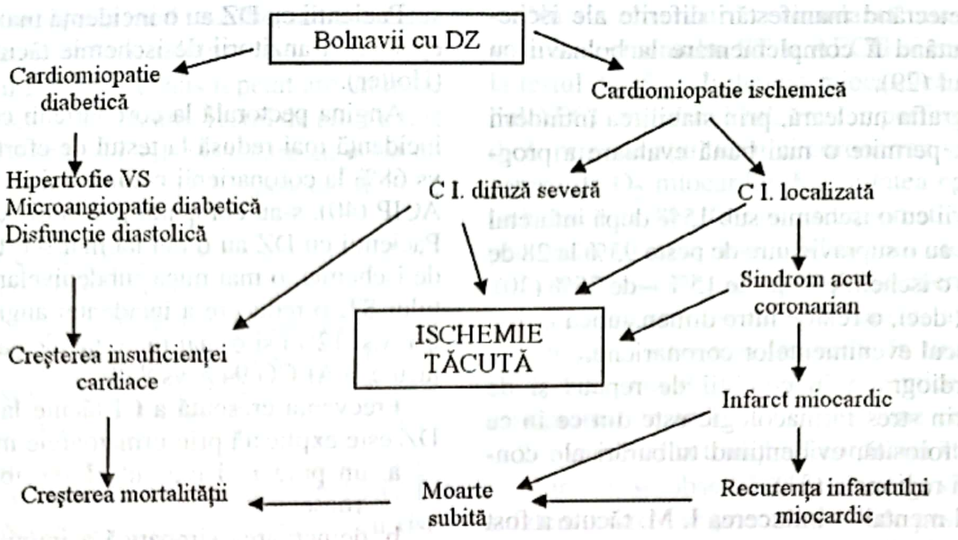


Figura 1. Formele de manifestare cardiace la DZ.

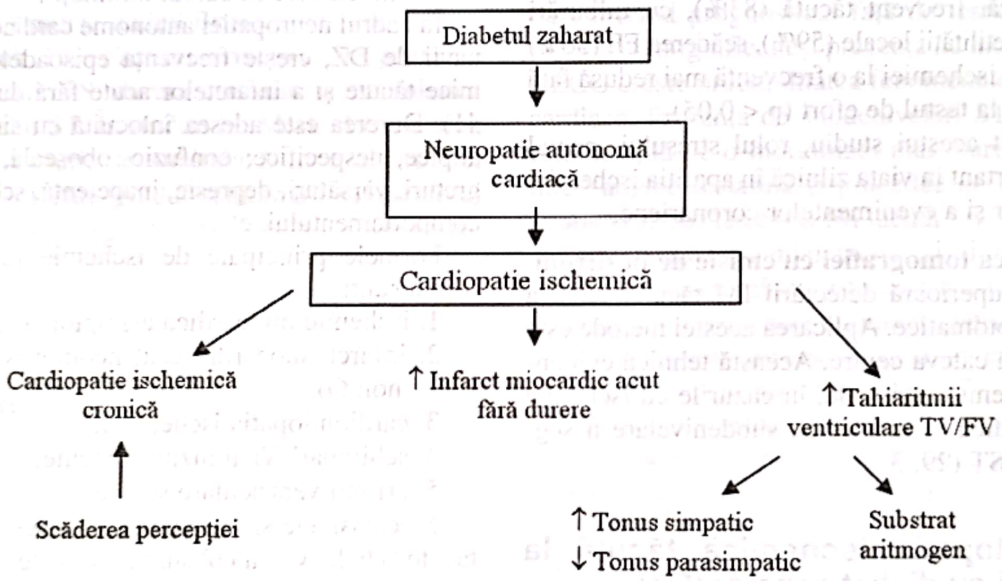


Figura 2. Relațiile dintre neuropatia diabetică, cardiopatia ischemică și tahicardiile ventriculare.

mai mare a infarctului miocardic și a indicației de revascularizație miocardică, cu un rezultat superior la CABG.

În studiul ACIP (43), nu s-a constatat o prevalență a ischemiei asimptomatice la testul de efort ECG și AECG la diabetici față de nediabetici.

S-a observat însă o afectare mai extinsă a coronarelor și leziuni multiple.

Evoluția și prognosticul ischemiei miocardice tăcute

Unele date privind evoluția și prognosticul ischemiei tăcute au fost deja prezentate. Pentru evaluare, trebuie identificați markerii de ischemie tăcută, schimbările segmentului ST și undelor T, disfuncția peretelui ventricular, anomaliile de perfuzie la scintigrama miocardică și prezența sau nu a aritmiilor ventriculare. Existența acestor modificări, izolate sau combinate, se asociază în viitor cu un risc mai înalt de evenimente coronariene și de mortalitate.

Episoadele ischemice observate pe AECG aduc o informație utilă prognosticului pe termen lung (13, 14), acesta fiind mai nefavorabil. O cantitate de miocard ischemic < 15% duce la o evoluție favorabilă, iar una > 15% duce la o evoluție nefavorabilă (30), așa cum s-a menționat anterior.

Durata de ischemie este importantă; la o durată de peste 60 minute, 5/18 bolnavi au făcut infarct, iar 12/18 au necesitat revascularizație, în timp ce, la o durată mai mică de 60 de minute,

numai 1/31 bolnavi a suferit un infarct și 3/31 au avut nevoie de revascularizație.

Episoadele de CI tăcută pot persista în ciuda terapiei ce a controlat angina (23), reducerea acesteia ameliorând evoluția bolii (44) (studiul ASIST). Bolnavii care nu au mai avut angină, prin administrarea de agenți antianginoși, au avut la AECG episoade de ischemie tăcută în proporție de 40% (45, 26, 46, 47).

Tipul I total asimptomatic este insuficient studiat sub aspectul evoluției, din cauza puținelor studii cu coronarografie. La 786 de asimptomatici cu leziuni și stenoze de peste 50%, Froelicher (22) constată:

– evenimente coronariene la 31de luni la 28,2%;
– angină în 16 cazuri;
– infarct în 4 cazuri;
– deces în 2 cazuri.

În „Oslo Ischemia Study", pe o populație de 2014 bărbați, se constată test efort pozitiv ECG la 115, iar la 50, test efort pozitiv și stenoze coronariene. La 15 ani, 14/50 au decedat (10 nu au avut angină), iar 19 au avut angină și au supraviețuit.

Într-un alt studiu, al lui Erikssen, din 50 bolnavi cu stenoze coronariene, asimptomatici (50 b) sau cu ușoare simptome, (19 b) la 10 ani, 3 au avut decese, 7 infarct, 16 angină, 11 CABG și 23 progrese ale leziunilor coronare.

Tipul II de ischemie tăcută are o evoluție mai severă decât tipul I. Mortalitatea anuală este de 2,7% vs 5,4% la simptomatici (48) și de 2,1% (49), în alt studiu; 6% la leziuni trivasculare (50) și 8,7% în alt studiu (48).

Din numeroasele studii privind diagnosticul și prognosticul bolnavilor cu ischemie miocardică tăcută, se pot stabili câteva concluzii:

a. ischemia tăcută este o componentă a întregului spectru al cardiopatiei ischemice acute și cronice.

b. prognosticul și riscul de evenimente coronariene sunt aproximativ aceleași în cazul ischemiei tăcute și al celor simptomatice, poate mai nefavorabil la tipul II.

c. testul de efort ECG ocupă primul loc în diagnostic, celelalte teste sunt de aplicat în contextul clinic și al condițiilor de evaluare.

d. rolul AECG (Holter) este în creștere, dar în practică este limitat de cost.

e. este necesară definirea riscului crescut și a celui redus la pacienți.

f. pacienții cu angină severă, la funcție VS similară cu leziuni coronariene, au un prognostic mai sever.

g. la bolnavii cu risc înalt, este necesară coronarografia.

Tratamentul bolnavilor cu cardiopatie ischemică tăcută

Majoritatea studiilor acordă o importanță deosebită CI tăcute (51, 52).

Prognosticul, asemănător celui al CI simptomatice, a dus la unele obiective terapeutice care, în general, se aplică și în CI asimptomatică (51).

Elementele principale ale tratamentului sunt prezentate în tabelul IX.

Tabelul IX

Tratamentul pacienților cu ischemie tăcută

A. Obiectivele terapeutice
Modificarea stilului de viață
Eliminarea ischemiei tăcute
Terapie medicală maximă pentru ischemie
Terapie medicală și de revascularizație la pacienții cu risc înalt
B. Tratamentul medical
Nitrați
Betablocante
Blocanți de Ca
ACEI
Inhibitori de HMG-CoA reductase
C. Terapie intervențională la risc crescut
PTCA, stent, rotablație, laser
D. Terapie chirurgicală
CABG

Obiectivele terapeutice sunt: eliminarea ischemiei, pentru ameliorarea prognosticului; aplicarea unei terapii medicale maxime; realizarea coronarografiei cu revascularizație la cazurile cu mare risc.

Terapia medicală se va asocia cu revascularizația la cazurile cu stenoze sau ocluzii coronariene.

Deciziile vor fi individualizate. Prin reducerea ischemiei se va ameliora prognosticul acestor bolnavi. Terapia antiischemică medicală ameliorează prognosticul. Este însă nevoie de o terapie maximă care să includă inhibitori de HMG-CoA și ACEI.

De regulă, este aplicat tratamentul cu nitrați și, deseori, la acesta se asociază betablocante și blocanții de calciu, ca în studiul ACIP (43). Efectele betablocanților au fost urmărite în mai multe studii. În studiul ASSIST (44), în 3066 de cazuri atenololul a redus episoadele ischemice tăcute (AECG) de la $3,6 \pm 4,2$ la $1,7 \pm 4,6$ ($p < 0,001$), iar durata ischemiei a scăzut de la $30 \pm 3,3$ la $16,4 \pm 6,7$ m ($p < 0,0001$) pe o perioadă de 48 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Riscul de evenimente la un an a scăzut cu 56%. În studiul BHAT (53), tratamentul cu betablocante ameliorează prognosticul, dar nu în mod semnificativ și mortalitatea. În studiile ACIP și CAPE (54), atenololul a redus ischemia.

Într-un alt studiu, atenololul a redus ischemia tăcută detectată la ECG la efort și la AECG (55).

Blocanții de calciu ce pot fi utili în ischemia tăcută sunt verapamilul, diltiazemul și, mai recent, amlodipina. În studiul CAPE „Circadian antiischemia Program in Europe" (54), a fost studiat efectul episoadelor de ischemie tăcută și simptomatică.

Studiul s-a realizat pe 313 bărbați, timp de 10 săptămâni. 65% dintre bolnavi au primit betablocante și nitroglicerină la dureri. Amlodipina a redus episoadele de ischemie, cu o atenuare a vârfurilor dimineața și seara, a redus integrala subdenivelării segmentului ST, a diminuat angina, consumul de nitroglicerină și a crescut capacitatea fizică.

La aceste beneficii se adaugă absența creșterii ritmului. Davis (55) a studiat efectele amlodipinei asociate cu atenolol în ischemia tăcută, la aplicarea testului de efort ECG și la AECG. În studiul CASIS „Canadian Amlodipine/Atenolol in Silent Ischemia Study" (44), s-a comparat amlodipina, atenololul și amlodipina asociată cu atenololul. Testarea ischemiei s-a realizat în testul ECG de efort și AECG. S-a studiat timpul de apariție a subdenivelării segmentului ST, a anginei, creșterea timpului de exercițiu și reducerea ischemiei. Efectele amlodipinei au fost favorabile asupra acestor parametri.

Asocierea amlodipinei cu atenololul a fost superioară atât în reducerea ischemiei tăcute, cât și a celei simptomatice. Beneficiul a fost evident și asupra sarcinii ischemice totale, ce include episoadele ischemice fără angină și cu angină (56).

Administrarea de ACEI este de mare utilitate la ischemia tăcută de tip II severă, în infarctele miocardice și în cardiomiopatia ischemică.

Inhibitorii HMG – CoA reductase sunt utili în ischemia tăcută cu dislipidemii asociate dar, în cazul pacienților cu ischemie miocardică, în scopul tratării disfuncției endoteliale și a prevenirii rupturii plăcii de aterom. Medicamentele asociate în ischemia tăcută sunt atenololul cu blocanții de calciu, în special amlodipina sau felodipina, și atenololul cu diltiazemul. În studiul SWISS/I (57), terapia cu aspirină, bisoprolol și amlodipină a ameliorat evoluția la tipul I de ischemie asimptomatică.

În studiul SWISS/II trial (58), „SWISS Interventional Study on Silent ischemia", la 201 pacienți cu leziuni coronare la 1-2 vase, s-a comparat angioplastia la 90 de bolnavi cu terapia medicală la 105 bolnavi (bisoprolol, amlodipină, aspirină). Concluziile acestui studiu arată că PTCA nu influențează evenimentele, spre deosebire de terapia medicală, dar poate limita tulburarea ischemică miocardică (58).

Revascularizația miocardică a fost analizată în studiile ACIP I și II (59). Concluzia acestor studii indică o mortalitate mai scăzută la 2 ani în timpul tratamentului intervențional, în comparație cu cel medical: 4,4% vs 6,6%.

Bypassul coronarian are indicații la tipul II de ischemie tăcută la care coronarografia evidențiază leziuni la 2-3 vase, precum și ocluzii și stenoze la trunchiul coronarei stângi. Rezultatele la bypassul coronarian sunt mai bune, în timp, la pacienții diabetici, în comparație cu PTCA.

Ischemia tăcută trebuie diagnosticată, evaluată și tratată specific, în raport cu tipul și gradul riscului, redus sau înalt (60, 61).

Bibliografie

1. Master AM, Geller AM. The extent of completely asymptomatic coronary artery disease. Am J Cardiol 1969; 23: 173-179.

2. Garsh BJ, Braun Wald E, Rutherford JD. Chronic, Coronary Artery Disease. In: *Braunwald Heart disease*, 1997; 1344.

3. Armstrong PW. Stable Ischemic Syndromes. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*, Ed Topol E, Lipincott-Raven. Philadelphia 1997; 15: 335.

4. Stern S, Tzivoni D. Early detection of Silent Ischemic heart disease by 24 hour electrocardiographic monitoring of active subjects. Br Heart J 1974; 36: 481-486.

5. Carp C. Aspecte ale cardiopatiei ischemice fără manifestări clinice. Al 38-lea Congres de Cardiologie, 29 Septembrie 1999, Sinaia.

6. Cohn P F. Silent Myocardial Ischemie and Infarction, 3-rd ed NY, Marcel Dekker Inc 1993; 73. In: Braunwald Heart Disease 5-th edition, WB Saunders Comp 1997.

7. Serneri GGN, Doddi M, Arata L et al. Silent ischemia in unstable angina is related to an altered cardiac norepiniephrine handling circulation 1993; 87: 1928-1937.

8. Schlant RC, Alexander WR. Diagnosis and Management of patients with chronic ischemic heart disease.In: *Hurst's the Heart*, Alexander W R, Schlant R, Fuster V, Ninth Ed McGraw-Hill NZ. 1998; 45:1275.

9. Kleiman NS. Silent myocardial ischemia. In: cardiovascular medicine, Willerson JT an Cohn JN. Ed Churchill Livingstone NY, 1995; 366.

10. Deanfield JE, Shea M, Ribiero P et al. Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life; Am J Cardial 1924; 54: 1195-1200.

11. Pepine CJ. Prognostic implications of silent myocardial ischemia. N Eng J Med 1996; 334, 2: 113-114.

12. Roseman M. D. Painless myocardial infarction: A review of the literatur and analisys of 220 cases. Am Intern Med 1954; 41: 1-8.

Scanned with OKEN Scanner

13. Gottlieb SO, Weisfeldt KL, Onyang Petal. Silent ischemia as a marker for early unfavorable autcomes in patients with unstable angina. N Engl J Med 1986; 314: 1214.

14. Nademanee K, Intarachot V, Singh PN et al. Characteristics and clinical significance of silent myocardial ischemia in unstable angina. Am J Cardiol 1986; 58: 263.

15. Amsterdam EA. Relation silent myocardial ischemia to ventricular arrhythmias and sudden death. Am J Cardiol 1989; 62: 241-247.

16. Maseri A, Crea F, Kaski JC et al. Mechanisms and significance of cardiac ischemic pain. Prog Cardiovasc Dis 1992; 35: 1-18.

17. Berman DS, Rozanski A, Knaebel SB. The detection of silent ischemia: cautions and precautions. Circulation 1987; 75: 101-105.

18. Weiner DA, Ryan TJ, Parson L et al. Significance of silent myocardial ischemic during exercise testing in patients with diabets mellitus: a report from the coronary artery surgery Study (CASS) registry. Am J Cardiol 1991; 68: 729-734.

19. Mark DB, Hlatky MA, Califf RM et al. Painless exercise ST deviationen the treadmill: longterm prognosis. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 885-892.

20. Carracciolo EA, Chaitman BR, Forman SA et al. Diabetics with coronary disease have a prevalence of asymptomatic ischemia during exercise treadmill testing and ambulatory ischemia monitoring similar to that of non diabetic patients an ACIP. Database Study Circulation 1996; 93: 2097-2105.

21. Narins CR, Zareba W, Moss AY et al. Clinical Implications of silent versus symptomatic exercise-induced Myocardial Ischemia in patients with stable coronary disease. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 756-763.

22. Froelicher VF, Yanowitz FG, Thompson AJ. The correlation of coronary angiography and electrocardiographic response to maximal treadmill testing in 76 asymptomatic men. Circulation 1973; 48: 597-604.

23. Dedwania PC, Carbajal EV. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. Circulation 1990; 81: 748-756.

24. Andre TC, Fenton T, Toyosaki N et al. Subsets of ambulatory myocardial ischemia based on heart rate activity. Circadian distribution and response to anti-ischemic medication. Circulation 1993; 28 (1): 92-100.

25. Anderson HV, Cannon CP, Stone PN et al. Timi IIIB one year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIM) IIIB, Clinical Trial, J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1643-50.

26. Rocco MB, Nabel EG, Campbell S, et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease. Circulation 1988; 78: 877-884.

27. Gill JB, Cairnes JA, Roberts RS et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring early after acute myocardial infarction. N Engl J Med 1996; 334: 65-70.

28. Hecht HS, Shaw RE, Bruce T et al. Silent ischemia: evalutation by exercise and redistribution tomographic thallium – 201, nr. 40 cardiol. Imaging J Am Coll Cardiol, 1989; 14: 895.

29. Mahmanian JJ, Pratt CM, Coconaugher MK et al. Altered myocardial perfusion in patients with angina pectoris or silent ischemia during exercise as assessed by quantitative Thallium-201 single-photon emission computed tomography. Circulation 1990; 82: 1305.

30. Iskandrian AS, Chae SC, Heo J et al: Independent and incremental prognostic value of exercise single photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary ertery disease, J Am Coll Cardiol 1993; 32: 665.

31. Marwick TH, Nemec JJ, Torelli J et al. Extent and severity of abnormal left ventricular wall motion detected by exercise echocardiograhy during painful and silent ischemia. Am J Cardiol, 1992; 69: 1483-1484.

32. Rozans KyA, Bairey N, Kranty et al. Mental stress and induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. NewEng J Med, 318, 16, 1005-1012.

33. Deanfield JE, Kensett M, Wilson RA et al. Silent myocardial ischemia due to mental stress. Lancet 1984; 2: 1001-1004.

34. Chiariello M, Indolfi C. Silent myocardial ischemia in patients with diabetes mellitus. Circulation 1996; 93: 2089-2091.

35. The By-pass Angioplasty Revascularization investigation (BARI) investigators. W Eng J Med 1996; 335: 217-225.

36. Margolis JR, Kannel WS, Feinleib et al. Clinical features of unrecongnized myocardial infarction: silent an asymptomatic: eighteen-year follow-up study: The Framingham Study. Am J Cardiol 1973; 32: 1-7.

37. Kannel WB, Abbot RD. Incidence and prognostic of unrecognized myocardial infarction: un update on the Framingham study. N Engl J Med 1784; 311: 1144-1147.

38. Cabin HS, Roberts WC. Quantative comparison of extend of coronary narrowing and size of healed myocardial infarct in 33 necropsy patients with clincally recognized and in 28 clinically unrecognized (silent) nevions acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1982; 50: 677-681.

39. Nesto RW, Phillips RT, Kett KG, Hill T, Perper E et al. Angina and exertional myocardial ischemia in diabetic and non diabetic patients: assessment by exercise Thallium scintigraphy. Am Intern Med 1986; 170-175.

40. Carracciolo EA, Chaitman BR, Forman SA and all. Diabetics with coronary disease have a prevalence of asymptomatic ischemia during exercise treadmill testing and ambulatory ischemia monitoring similar to that of non diabetic patients an ACIP Database Study. Circulation 1996, 93, 2097-2105.

41. Langer A, Freeman MR, Jose RG et al. Metaiodobenzyl gujnide imaging in diabetes mallitus: assessment of cardiac sympatetic deenervation and its relation to autonomic disfunction and silent myocardial ischemia. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 610-618.

42. Theroux P, Waters Dd, Halphen C et all. Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. N Engl J Med 1979; 301: 341-345.

43. The ACIP investigators: Asymptomatic cardiac Ischemia Pilot study (ACIP) Amer J Cardiol 1992; 70: 744.

44. Pepine CJ, Cohn PF, Deedwanie PC et al. For the ASIST Study Group. The prognostic and economic implications of a strategy to detect and treat asymptomatic ischemia: the atenolol silent ischemia trial (ASIST) protocol. Clin Cariol 1991; 14: 457.

45. Thaulow E, Erikssen J. Prognostic implications of asymptomatic cardiac ischemia. Cardiology, 1994; 85: 11-15.

46. Mulcahy D, Keegan J, Crean P et all. Silent myocardial ischemia in chronic stable angina: a study of its frequency and characteristics in 150 patients. Br Heart J, 1988; 60: 417-423.

Scanned with OKEN Scanner

47. Mody FV, Nademanea K, Intarachot V et al. Severity of silent myocardial ischemia on ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with stable angina pectoris: relation to prognostic determinants during exercise stress testing and coronary angiography. J Am Col Cardiol 1988; 12: 1169-1176.

48. Cohn PF. Asymptomatic coronary artery disease: Patophysiology,diagnosis, management. Med Conne Cardiovasc Dis 1981; 50: 55-60.

49. Theroux P, Baird M, Juneau M et al. Effect of diltiazem on symptomatic and asymptomatic episodes of ST segment depression occuring during daily life and during exercise. Circulation, 1991; 84: 15.

50. Bonow RO, Bachrach SL, Green MV, La Freniere RL, Epstein SE. Prognostic implications of symptomatic versus asymptomatic (silent) ischemia induced by exercise in mildly symptomatic and in asymtomatic patients with angiographically documented coronary artery disease. Am J Cardiol, 1987; 60: 778-783.

51. Klein J, Chao SY, Berman DS et al. Is „silent" myocardial ischemia really as severe as symptomatic ischemia? An analytical effect of patients selection biases. Circulation 1994; 84: 1958-1966.

52. TIBET study Group. Total ischemic Burden European trial (TIBET). Effective treatment on exercise and Holter ECG and angina. Circulation 1992; 86 (supl. I): 1-713.

53. Viscoli CM, Horwitz RI, Singer BH. Beta-blokers after myocardial infarction: influence of first-year clinical course on long-term effectiveness (BHHT). Ann Intern Med 1992; 118: 99-110.

54. Deanfield JE, Detry JM, Lichteen PR et al. Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery isease: double-blind circardian antiischemia. Program in Europa (CAPE trial). J Am Coll Cardiol, 1994; 2: 1460-1487.

55. Davies RF, Habibi H, Klinke W P et al. Effect of amlodipine, atenolol, and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring. JACC 1995; 25: 619-625.

56. Stone PH, Gibson RS, Glasser SP et al: comparison of propronolol, diltiazem and nifedipine in the treatment of ambulatory ischemia in patients with stable angina: differential effect on ambulatory ischemia, exercise performance and anginal symptoms. Circulation 1990; 82: 1962.

57. Erne P, Swissi I. Antiischemic therapy improves event. Free survival in silent ischemia Type I. SWISS Interventional Study on Silent Ischemia I. JACC 1999; Febr. Abstract.

58. Erne P. Efect of PTCA on autcome in pts. Silent ischemia after M I JACC Febr. Abstract 1999.

59. Rogers WJ, Bourassa MG, Andrews TC et al. The Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 594-605.

60. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic Coronary Artery Disease. Heart Disease, 6-th Ed. Braumwald Zipes Libby. WB Saunders Company 2001; 1273.

61. Armstrong PW. Stable Ischemic Syndromes. Textbook of Cardiovascular Medicine, sec ed. Ed Topol EJ Lippincott WW 2002; 319.

Scanned with OKEN Scanner

ANGINA PECTORALĂ STABILĂ (APS)

prof. dr. Costin Carp

DEFINIȚIA APS 185
CLASIFICĂRI ALE AP 185
ETIOLOGIE 186
FIZIOPATOLOGIE..187
RELAȚIA ÎNTRE APS ȘI
LEZIUNILE CORONARIENE 190
EPIDEMIOLOGIA APS.................................190
CLINICA PAS 191
EXAMENUL APS 192
TESTE NEINVAZIVE SPECIALE
ÎN APS 197
CORONAROGRAFIA ÎN APS 199
EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC 203
TRATAMENTUL MEDICAL 203
TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL.......221
PONTAJUL AORTO-CORONAR 225

Definiție

Angina pectorală stabilă este un termen clinic folosit pentru a descrie durerea toracică produsă prin deficiența relativă de oxigen la mușchiul cardiac.

O altă definiție (1): simptom complex recurent de disconfort toracic, asociat cu ischemie miocardică și disfuncție tranzitorie în absența necrozei.

Caracteristicile anginei și termenul de *pectoris dolor,* valabile și astăzi, au fost descrise în 1772 de Heberden (2) în *Comentaries on the history and cure of diseases:* constricție și anxietate, creștere și scădere în intensitate, agravare după mese, efort, poziție clinostatică, localizarea sternală și brațul stâng, tendința spre moarte subită. Ulterior, numeroși medici au studiat angina pectorală și au publicat date asupra ei (3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16).

Termenul de angină pectorală stabilă se referă la forma comună, tipică, de efort, cu un prag fix de apariție.

Maseri a propus o clasificare a APS în: angina primară care nu este legată de efort și poate apărea spontan; angina secundară, rezultată din stenoză coronară fixă în condiții de efort, prin consumul crescut de oxigen de către miocard; angină mixtă, cu elemente comune de angină primară și secundară.

Angina pectorală este generată de numeroși factori etiopatogenici; mecanismele sunt complexe, iar formele de manifestare – foarte variate. (17, 18).

În tabelul I sunt prezentate cele mai cunoscute forme clinice de manifestare.

Pentru activitatea practică, sunt utile câteva clasificări (tabelul I).

Clasificări ale APS

Clasificarea OMS (1979)

1. Angina de efort:
– angina de efort „de novo", recentă, prezentă cu o lună înainte;
– angina de efort stabilă, având o vechime de peste o lună;
– angină agravată.
2. Angina spontană:

Angina instabilă include tipurile 1.1, 1.3 și 2.

Angina Prinzmetal nu este inclusă în clasificare, fiind tratată separat.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Forme clinice de angină pectorală cronică (modificat după Armstrong, 19)

Forme clinice	Caracteristici
Angina de novo	Debut cu 1-2 luni înainte
Angina primară	Angina cu răspuns variabil la efort, emoții și alte cauze precipitante
Angina secundară	Angină tipică de efort, cu un prag de efort fix Combinație de AP primară și secundară
Angina emoțională	Precipitată de factori psihogeni
Angina nocturnă	Angina la trezire, la vise, coșmar, apnee în somn
Angina de decubitus	În poziția culcat, poate coexista cu angina nocturnă
Status anginosus	Angina cu frecvență crescută, recurentă, susținută, refractară la tratament
Mers în timpul anginei, „walk-trough angina"	Angina ce scade gradat cu efortul și având loc o creștere a gradului efortului fără angină
„Second wind angina"	Un repaus scurt, după un atac inițial de angină, produce o ameliorare a pragului anginei (fenomen de precondiționare)
Angina crescendo, „accelerată"	Angină cu creșterea frecvenței, a duratei și a severității
Angina cu coronare normale	Sindrom X, angina microvasculară; angina cu modificări de segment ST și unde T
Angina postinfarct	Angină la 24 ore – 1 lună după infarct
Varianta anginei	Angina vasospastică, angina Prinzmetal, cu durere în repaus, variație circadiană, menținerea toleranței la efort, supradenivelarea segmentului ST tranzitorie
Ischemia tăcută	Manifestări: oboseală, dispnee, transpirații, sincope fără durere
Angina ventriculului drept	Angina în hipertensiunea pulmonară, cu ischemie la nivelul ventriculului drept

Clasificarea canadiană (1978)

Clasa I: angina la eforturi foarte mari, susținute.

Clasa II: angină la un efort viguros, moderat.

Clasa III: angină la activități obișnuite, zilnice.

Clasa IV: incapacitatea de a realiza activități obișnuite. Angina apare și în stare de repaus.

Această clasificare a fost mult utilizată în studiile populaționale și terapeutice. Este necesar să se mențină și clasificarea funcțională NYHA 1964.

Clasificarea NYHA

Clasa I: activitatea fizică obișnuită nu induce durere.

Clasa II: activitatea fizică obișnuită produce durere.

Clasa III: activitate fizică ușoară produce durere.

Clasa IV: durerea apare și în stare de repaus.

Orice activitate sau efort fizic produce durere anginoasă.

Această clasificare nu este suficient de precisă fiind asemănătoare cu cea privitoare la insuficiența cardiacă. Există și alte clasificări: „Specific Activity Scale" și „Duke Activity Status Index".

În practică: în caz de angină, se vor nota condițiile de apariție, gradul efortului (distanța de mers), durata durerii și numărul episoadelor.

Etiologie

În peste 90% dintre cazuri principala cauză a anginei pectorale este ateroscleroza coronariană.

Există și alți factori etiologici neaterosclerotici care pot cauza angina pectorală și care, în condiții de explorare, sunt evidențiați mult mai ușor. Aceste metode sunt electrocardiografia de repaus, de efort și monitorizarea Holter, cardioangiografia și scintigrafia nucleară, ecocardiografia și mai ales coronarografia. (20)

Acești factori etiologici sunt prezentați în tabelul II.

Ateroscleroza coronariană și relația cu ischemia miocardică au fost descrise în capitolul despre ateroscleroza coronariană și a ischemia miocardică (21, 22).

În angina pectorală, placa ateromatoasă, ce limitează lumenul coronar cu 50%-75% în zona cu

Etiologia anginei pectorale *Tabelul II*

I. Ateroscleroza coronariană
II. Cauze neaterosclerotice:
1. Anomalii congenitale ale arterelor coronare
2. Punțile musculare
3. Embolii coronare
4. Disecții ale arterelor coronare
5. Ectazia arterelor coronare, inhibitori de acetil-cholinesteraze
6. Spasmul arterei coronare
7. Traumatism al arterelor coronare
8. Arterite ale arterelor coronare
a. Boli vasculare de colagen
b. LED, sclerodemie, poliarterită nodoasă, boala Kawasaki, boala Tukayasu
9. Radioterapia toracică; fibroza coronarelor
10. Tromboze coronare: policitemie, trombocitoză, hipercoagulare
11. Cocaina
12. Tulburări de metabolism
13. Boli valvulare: stenoza aortică, insuficiența aortică
14. Cardiomiopatii hipertrofice, cardiomiopatii specifice (amiloid, hemocromatoză), boli neuromusculare
15. Hipertensiunea primară și secundară
16. Transplant cardiac
III. Cauze variate
1. Anemie, febră, tahiartimii, hipertiroidism, hipotiroidism, boala Paget

ischemie miocardică intermitentă, este considerată stabilă histologic. Studiul fragmentelor de aterom obținute prin aterectomie (23) a indicat, la examenul histologic, leziuni stabile dar în unele cazuri, și prezența unor celule inflamatorii și a unor fragmente de trombi.

Nu există în toate cazurile un paralelism între stabilitatea crizelor de angină și cea a plăcilor. Uneori, acestea prezintă infiltrație cu limfocite, macrofage și un progres al stenozelor prin organizarea trombilor. Starea biologică a leziunilor stenozante, în angina stabilă, este de o mare importanță în evoluția acestor pacienți și în determinarea riscului de evenimente coronariene.

În angina pectorală există o relativă corelare între severitatea aterosclerozei și cea a anginei, aceasta fiind determinată de alți factori: numărul stenozelor și localizarea lor, stabilitatea sau instabilitatea plăcilor, spasmul, tonusul coronarian, circulația colaterală, starea funcțională a inimii, gradul activității etc. (24, 25).

Cauzele neaterosclerotice sunt prezentate în subcapitolul *Factori etiologici neaterosclerotici ai ischemiei miocardice*. Aceștia au importanță în definirea cauzei anginei pectorale, a formei clinice și a stabilirii tratamentului. În multe cazuri, factorii sunt intricați, asociați, iar manifestările clinice sunt complexe.

Fiziopatologie

Factorii și procesele fiziopatologice ale ischemiei miocardice sunt prezentate în capitolul referitor la ischemia miocardică. Angina pectorală reprezintă rezultatul unei ischemii miocardice tranzitorii, cu variați factori patogeni, care dezechilibrează relația dintre cererea de O_2 a miocardului și fluxul coronarian ce îl suplează pe acesta cu O_2. Cererea de oxigen a miocardului se mărește prin creșterea ritmului, a contractilității, a tensiunii peretelui, a presiunii sistolice și a volumului ventricular.

Schimbările în producerea TA sistolice și frecvența (dublul produs) sunt indicatori ai cererii de oxigen a miocardului.

Tensiunea sistolică a peretelui se află în relație directă cu presiunea sistolică a VS și cu raza cavității ventriculare și în relație inversă cu grosimea peretelui. Reducerea acestor parametri poate scădea cererea de oxigen. La apariția anginei participă factori declanșatori, ce cresc brusc consumul de oxigen care nu mai poate fi satisfăcut prin fluxul existent. Aceștia sunt: efortul, frigul, stările emoționale, afecțiunile acute, anemia, hipoglicemia, oxidul de carbon etc.

Anumite afecțiuni cresc în mod specific consumul de O_2 al miocardului. Menționăm pe cele mai comune, insuficiența cardiacă, hipertensiunea arterială, stenoza aortică, insuficiența aortică, insuficiența mitrală, cardiomiopatia hipertrofică, cardiomiopatia dilatativă, cardiomiopatiile secundare, printre care și cea ischemică, feocromocitomul, hipertiroidismul și altele (26).

Reducerea supleerii cu fluxul coronarian necesar, constituie al doilea factor de dezechilibru al irigației miocardului.

Scanned with OKEN Scanner

Reducerea fluxului coronarian este produsă prin stenoze coronariene, spasm coronarian sau creșterea tonusului printr-o vasoconstricție întinsă. Leziunile microvasculare sunt frecvente și stau la baza anginei microvasculare sau a sindromului X.

Reducerea lumenului coronarian poate rezulta și în urma altor factori, evidențiați în tabelul factorilor etiologici. În primul rând se situează trombozele asociate plăcilor de aterom instabile sau stabile.

Printre alți factori menționăm: punțile musculare, emboliile, disecțiile coronare, ectazialele coronare cu tromboze asociate, traumatisme coronare, arteritele coronare, compresiile vasculare și altele.

Reducerea fluxului coronarian este influențată de durata diastolei și de gradientul de presiune, în special la stenoze și la spasmul coronarian.

Creșterea rezistenței vasculare prin stenoze, spasm sau stenoze microvasculare duce la o autoreglare a fluxului coronarian în zona cu ischemie miocardică, printr-o autoreglare metabolică, umorală sau nervoasă.

Endoteliul coronar are un rol major în reglarea fluxului coronar, influențând raportul sau diferența dintre presiunea diastolică aortică și cea de la nivelul atriului drept.

Fluxul miocardic se află în relație cu activitatea miocardică și cu metabolismul miocardic. Fluxul sangvin miocardic este autoreglat constant la o presiune de perfuzie situată între 60 și 160 mm Hg. La o presiune de perfuzie sub 60 mm Hg, rezerva de vasodilatație coronariană dispare și fluxul sangvin coronarian este în relație directă cu presiunea de perfuzie. Acest fenomen apare la o stenoză de peste 85% din diametrul lumenului coronar. La o stenoză de peste 50%, fluxul se menține în stare de repaus, dar acesta se reduce la efort, determinând ischemie tranzitorie și angină. Rezerva de flux coronarian este influențată în proporție de 30-50% de forțele compresive externe produse de presiunea pericardică, presiunea intramiocardică în timpul sistolei și presiunea sistolică intraventriculară.

Presiunea intramiocardică și cea intraventriculară reduc fluxul coronarian cu precădere în zona subendocardică, aproape de zero în sistolă. Fluxul subendocardic este mai redus în raport cu fluxul total coronarian, la creșterea cererii de O_2 și la o scurtare a intervalului diastolic. Acest fenomen hemodinamic explică apariția precoce și mai severă a ischemiei miocardice la nivelul zonei subendocardice.

Reglarea circulației coronariene, după cum s-a mai arătat anterior, este realizată prin factori metabolici, umorali și nervoși. Agenții, angiotensina II și agoniștii alfa adrenergici produc vasoconstricție coronariană, în timp ce agoniștii beta-adrenergici cauzează vasodilatație. Când apare dezechilibrul dintre cererea de O_2 și supleerea cu oxigen survin: angina, aritmiile, insuficiența ventriculară sau moartea subită.

Funcția endoteliului în angina pectorală

În condiții normale funcția de relaxare a coronarelor este dependentă de endoteliu. Leziunile aterosclerotice determină o disfuncție endotelială cu vasoconstricție la factori care, în mod normal, produc vasodilatație, cum sunt acetilcholina, efortul și frigul. Ateroscleroza coronariană de la nivelul vaselor epicardice, prin disfuncție sau prin leziunile endoteliale, duce la vasoconstricție, care se asociază ca efect la stenozele coronare, generând angină primară sau mixtă. Vasoconstricția coronariană are loc prin acțiunea a numeroși agenți neurohormonali: endotelina, angiotensina II, arginin vasopresina, serotonina, neuropeptid Y, norepinefrina și epinefrina.

În boala coronariană are loc o reducere a capacității de dilatație a endoteliului și, în același timp, o creștere a răspunsului la catecholamine.

Microvascularizația coronariană și angina pectorală

Disfuncția endoteliului coronar și modificările structurale, cu reducerea capacității de vasodilatație a vaselor mici coronare, duce la vasoconstricția variabilă, creșterea rezistenței vasculare și la o rezervă anormală de vasodilatație, pe când arterele sunt normale. În aceste condiții apare un tip particular de angină, sindromul X sau angina micro-vasculară, cu vasele coronare mari normale, dar cu disfuncția vaselor mici. Testul de efort poate accentua ischemia miocardică în aceste cazuri.

Relația dintre tulburările circulației coronare și formele de angină stabilă sau sindroamele coronariene stabile

Ischemia miocardică tranzitorie indusă la pacienți cu stenoze coronariene de peste 50% determină de regulă, la efort, o angină pectorală stabilă, cu prag de apariție fix.

Atunci când la o stenoză coronariană se asociază un spasm coronarian sau un tonus vascular crescut, apare o angină pectorală cu prag variabil, numită angină pectorală mixtă (Maseri).

În această angină există o asociere a creșterii cererii de O_2 cu o reducere a fluxului coronarian.

Această angină are o frecvență mai mare dimineața, explicată prin intensificarea activității simpatice, cu o creștere a ritmului, a contractilității, a tensiunii arteriale și a tensiunii peretelui ventricular în sistolă.

Apariția unor spasme la nivelul vaselor coronare epicardice normale sau cu leziuni coronare minime generează tipul de varianta anginei sau angina Prinzmetal.

Atunci când arterele coronare mari sunt normale, dar există tulburări vasculare la vasele mici coronare, apare angina microvasculară sau sindromul X. (27)

Atunci când plăcile de aterom prezintă instabilitate sau ruptura plăcii și apar local agregarea plachetară, trombi și fenomene inflamatorii, sindromul coronarian cronic se schimbă într-un sindrom coronarian instabil sau acut.

Un spasm prelungit, așa cum poate avea loc la pacienții cu angină Prinzmetal sau la cei care își administrează cocaină, este posibil să evolueze spre un sindrom coronarian acut, angină instabilă sau infarct miocardic.

Manifestările hemodinamice și electrice în angina pectorală

În timpul ischemiei miocardice tranzitorii din angina pectorală stabilă se notează o scădere a funcției contractile și a complianței diastolice și o creștere a presiunii telediastolice a ventriculului stâng și a presiunii vasculare pulmonare. Modificările de presiune la nivelul vaselor pulmonare stimulează mecanoreceptorii, cu apariția dispneei și a senzației de presiune toracică care se asociază anginei sau apare izolat ca o echivalentă a anginei.

În zona ischemiei apare o depleție de fosfocreatină, cu modificări ionice care duc la o depolarizare celulară și la modificări ECG de tipul subdenivelării segmentului ST. Modificările ECG apar mai frecvent în criza de angină sau sunt evidențiate în condiții de efort și la monitorizarea ECG ambulatorie Holter. Neomogenitatea metabolică și cea electrică din timpul ischemiei, mai accentuată subendocardic, duce la tulburări de contractilitate, modificări ECG ischemice și aritmii.

Secvența evenimentelor locale în timpul ischemiei miocardice tranzitorii din angina pectorală este prezentată sistematic în figura 1.

Imediat după apariția ischemiei se observă o tulburare de relaxare urmată de o tulburare de contractilitate, iar la aproximativ 20 de secunde apar uneori modificări ECG (subdenivelarea segmentului ST± și negativarea sau aplatizarea undelor T. Angina pectorală începe la 25 de secunde și are o durată variabilă. La scurt timp se pot constata la palpare, auscultație, examen ECO, apexcardiogramă modificări de tipul galopului atrial sau presistolic, o pulsație largă în aria preocordială, un suflu sistolic cu grad variabil de insuficiență mitrală cauzată de disfuncția mușchilor papilari și o clivare paradoxală a zgomotului II prin prelungirea timpului de ejecție a VS.

Galopul presistolic este rezultatul reducerii complianței peretelui ventricular și al disfuncției diastolice a VS. Clivarea paradoxală a zgomotului

Ischemie miocardică

↓

Insuficiență de relaxare
scăderea complianței

↓

10 s. Scăderea contracției
< FE locale.

↓

20 s. Modificări ECG
Subdenivelare ST
unde T negative

↓

25 s. Angină

↓

Galop atrial
Expansiune sistolică a peretelui
Insuficiență mitrală tranzitorie
Clivare paradoxală a Sg. II

↓

Tulburări metabolice (> acidul lactic)

Figura 1. Secvența tulburărilor în angina pectorală sau ischemia miocardică.

Scanned with OKEN Scanner

II se produce ca urmare a disfuncţiei sistolice, cu scăderea contractilităţii şi prelungirea timpului de ejecţie a VS. În angina pectorală există o succesiune de evenimente mecanice, electrice, metabolice şi simptomatice, cu aspect de crescendo-descrescendo şi cu o durată variabilă în raport cu factorii cauzali şi precipitanţi.

Mecanismele apariţiei durerii în angina pectorală

Apariţia durerii, este simptomul pe care se bazează diagnosticul de angină, dar şi un semnal al prezenţei ischemiei, nu totdeauna suficient de sensibil, dar de mare utilitate.

Stimulii dureroşi apar la nivelul receptorilor la întindere şi la stimulii chimici din vecinătatea vaselor mici coronare, fiind transmişi prin fibre nervoase amielinice sau prin nervii simpatici cu mielină la primii 5 ganglioni simpatici şi, în continuare, la tractul spinotalamic. Aceşti stimuli ajung la talamus şi de aici la cortexul cerebral.

Senzaţia dureroasă, conştientă, are loc la nivelul scoarţei cerebrale. Modularea şi integrarea fenomenului dureros se realizează şi prin participarea factorilor culturali, psihici, sociali şi a memoriei crizelor anterioare. Localizarea durerii nu are o relaţie directă cu sediul ischemiei miocardice. Durerea are frecvent o iradiere spre regiunea cervicală, maxilarul inferior, umărul stâng şi braţul stâng.

Substanţele şi mediatorii chimici care participă la producerea stimulilor dureroşi sunt: adenozina, chinine, serotonina, ioni H^+, K^+ şi mediatori ai inflamaţiei, substanţa P şi altele.

Se consideră că adenozina este principalul factor responsabi de producerea durerii anginoase. Aminofiolina antagonist al receptorilor P1, atenuează durerea.

Maseri identifică trei componente ale durerii anginoase: viscerală, difuză la nivelul inimii, somatică în raport cu zonele dermatoamelor care explică iradierile durerii sau localizările la distanţă şi interpretativă corticală, modulată de factori culturali, psihologici şi de experienţa cognitivă anterioară.

La apariţia şi caracteristicile durerii participă şi alţi factori care explică variatele forme clinice de angină. Frigul duce la apriţia anginei prin efectul de creştere a rezistenţei coronare şi scăderea fluxului. Angina nocturnă şi clinostatică este rezultatul influenţei negative a modificărilor respiratorii şi ale hemodinamicii. Stresul mental induce angina prin creşterea activităţii simpatice, reducerea tonusului vagal însoţită de mărirea cererii de oxigen prin creşterea ritmului, a tensiunii sistolice şi a contractilităţii. Un alt factor declanşator al anginei este fumatul, prin creşterea cererii de O_2, scăderea fluxului coronar şi disfuncţia endoteliului.

Fumatul produce angina prin: oxid de carbon şi carboxihemoglobină, modificarea răspunsului la unii agenţi medicamentoşi, betablocante, blocanţi de calciu şi agenţi antitrombotici.

Prin toţi aceşti factori fumatul accentuează, disfuncţia VS, reduce performanţa VS la efort şi scurtează timpul de apariţie a anginei.

Alţi factori care prezintă interes sunt: afecţiunile digestive (dischinezia esofagiană, boala de reflux, dischinezia vezicii biliare, litiaza biliară) şi afecţiunile coloanei cervico-dorsală (spondilită, spondiloză, hernia de disc) care generează sindroame coronariene intricate cu angina pectorală. Aceste afecţiuni pot participa şi la mecanismele de producere a anginei prin reflexe cu influenţe asupra circulaţiei coronariene.

Ritmul circadian al anginei pectorale

Episoadele de angină stabilă sunt mai frecvente în cursul dimineţii, fenomenul fiind similar cu cel din ischemia miocardică tăcută. Se apreciază că pragul de apariţie a anginei este mai scăzut în cursul dimineţii. În această perioadă apar: o secreţie mai mare de catecholamine, precum şi sensibilitate crescută la agenţii vasoconstrictori, creşterea ritmului, a tensiunii arteriale şi a contractilităţii miocardice. Aceste modificări favorizează apariţia episoadelor ischemice prin creşterea eliberării de noradrenalină la terminaţiile nervoase simpatice.

Relaţia dintre angina pectorală şi leziunile coronariene

Prezenţa leziunilor şi numărul vaselor cu stenoze este de 90%, la o angină tipică, de 50% la angina atipică; de 15% la o durere toracică neanginoasă şi de 3-4% la martori cu vârstă medie (28).

Între durerea anginoasă caracteristicile acesteia şi numărul vaselor afectate nu există o corelaţie strânsă.

Acelaşi fenomen poate fi observat frecvent, la pacienţii cu varianta anginei.

Epidemiologie

Prevalenţa anginei pectorale în rândul populaţiei se bazează pe istoricul întocmit de medici sau pe completarea chestionarului Rose şi Blackburn (29). Datele obţinute prin chestionar supraevaluează prevalenţa cu multe cazuri fals pozitive, în special la femeile tinere. Angina are o frecvenţă de două ori mai ridicată la bărbaţii adulţi, de 2

Scanned with OKEN Scanner

până la 5% între 45-54 de ani iar la femei de 0,5 până la 1% la cele de aceeaşi vârstă.

Prevalenţa la bărbaţii între 65-74 de ani este cuprinsă între 11 şi 20%, iar la femei, între 10 şi 14%, fiind aşadar aproximativ egală. Se apreciază 30.000 – 40.000 de cazuri de angină pectorală la 1.000.000.

În studiul „Seven Countries Studies", prevalenţa anginei a fost urmărită pe o perioadă de 10 ani corelată cu datele de mortalitate cardiovasculară care au variat într-o proporţie de 0,1%-1,1% (30).

În studiul Framingham Kannel (31) pe o perioadă de 20 de ani, incidenţa anuală a anginei necomplicate a fost de 0,3%, 0,8% şi 0,6% la bărbaţi la grupele de vârstă 45-54, 55-64, 65-74 de ani iar la femei de 0,2%, 0,6%, 0,6%. La femei, angina ca primă manifestare este mai frecventă, în comparaţie cu prevalenţa întâlnită la bărbaţi (37% vs 65%). Angina precede infarctul la o cincime şi îl urmează la jumătate dintre cazuri.

Pe măsură ce mortalitatea prin cardiopatia ischemică a scăzut în ţările dezvoltate economic, angina pectorală are o tendinţă de creştere, în special la bătrâni şi la femei.

Clinica APS

Diagnosticul anginei pectorale are la bază prezenţa durerii toracice şi a caracteristicilor acesteia: relaţia cu efortul, emoţii, frig, caracterul durerii, localizarea, iradierea, durata şi răspunsul la oprirea efortului sau a factorului declanşator, ca şi la administrarea nitroglicerinei sublingual sau spray.

Durerea anginoasă se manifestă prin senzaţii de: constricţie, strângere, compresie, apăsare, ca o tăietură, arsură şi alte descrieri apropiate.

Frecvent, localizarea durerii este anterioară, centrală, retrosternală sau în cele două treimi inferioare ale sternului. Se pot identifica şi alte localizări, parasternal în stânga, subclavicular, parasternal în dreapta, epigastru superior, la baza gâtului, laterocervical stâng, mandibulă, umăr stâng şi braţ stâng . Mai rar, se semnalează dureri în ambii umeri, ambele braţe, în spate, în dreapta toracelui, calotă şi în epigastru. De mai multe ori, durerea iradiază la baza gâtului, lateral pe stânga, la braţul stâng sau poate fi centripetă, spre zona sternală.

Durata durerii de tip anginos variază între 3-5 minute şi, mai rar, 10-15 minute.

Aceasta creşte gradat, atinge un platou în 10-30s după care scade gradat la încetarea efortului sau la administrarea de nitroglicerină. Încetarea durerii la emoţii este mai lentă. Durata durerii în sindromul X este uneori prelungită la mai multe ore.

Factorii precipitanţi ai anginei pectorale sunt: efortul, vântul rece, mesele abundente, efortul după mese, emoţiile (teama, supărarea, anxietatea), fumatul, amfetaminele, cocaina etc. Aceşti factori sugerează mecanismul anginei, creşterea cererii de O_2 la efort şi reducerea fluxului la angina de repaus la emoţii, frig şi la angina nocturnă.

Angina de repaus prelungită peste 10-15 minute este instabilă.

Angina pectorală este considerată stabilă atunci când nu are loc o schimbare a durerii în 60 de zile, în cea ce priveşte frecvenţa, severitatea, durata, timpul de apariţie şi factorii precipitanţi.

O durere care apare în starea de repaus, legată de emoţii sau fără o cauză precipitantă, adesea cu modificări ECG, poate fi o angină spastică sau una microvasculară. O angină care apare la grade variate de efort este mixtă sau cu prag variabil.

O durere ascuţită într-un punct fix, cu o durată de câteva secunde, la mişcări ale toracelui, cu o respiraţie scurtată, de regulă nu este coronariană.

Angina poate apărea noaptea sau atunci când pacientul se află în poziţia clinostatică.

În tabelul formelor de angină a fost inclusă angina de novo, cu început în ultimele 2-3 luni care are un risc de infarct miocardic nefatal în primul an de două ori mai crescut. O angină particulară este aceea care dispare gradat în timpul mersului, „Walk-through angina", şi cea care este mai redusă la repetarea episodului anginos cunoscută ca „warm-up" sau „second wind angina".

Aceste fenomene pot fi explicate în prezent printr-un fenomen de precondiţionare a ischemiei miocardice.

Formele de angină (de novo, progresivă, nocturnă şi în repaus cu modificări ECG) prezintă un risc mai crescut şi necesită investigaţii neinvazive şi coronarografie.

Simptomele considerate echivalente ale anginei pectorale sunt: dispneea, slăbiciunea, oboseala, transpiraţiile, lipotimiile şi unele sincope. Aceste fenomene însoţesc uneori durerile de tip anginos.

Dispneea la efort şi cea nocturnă pot fi şi o expresie a ischemiei miocardice prin disfunţie diastolică şi, în anumite condiţii, prin disfuncţie sistolică. Starea de oboseală, de slăbiciune sau de epuizare este rezultatul debitului cardiac redus prin scăderea contractilităţii şi, în unele cazuri, prin regurgitaţia mitrală. Debitul cardiac scăzut la nivelul maselor musculare duce la starea de slăbiciune tranzitorie, prin disfuncţia muşchilor papilari. Transpiraţiile abundente pot fi expresia unei insuficienţe ventriculare cu tahicardie şi stimulare simpatică puternică. Semnificaţia transpiraţiilor

Scanned with OKEN Scanner

abundente, în cazul în care apar izolat, poate fi dificil de apreciat. La acești bolnavi sincopele pot fi produse prin mai multe mecanisme: tahicardii ventriculare, blocuri A-V tranzitorii, boala nodului sinusal sau hipotensiuni brutale la administrarea nitroglicerinei.

Prezența factorilor de risc coronarieni (prezentați într-un capitol anterior) va fi investigată cu atenție și vor fi evaluate manifestările și efectele acestora.

La bolnavii cu angină pectorală stabilă pot fi prezenți unul sau mai mulți factori de risc asociați cum ar fi: fumatul, creșterea colesterolului total, LDL-C, trigliceridele, scăderea de HDL-C, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, obezitatea, viața sedentară, stările de stres și alții. Folosirea de anticoncepționale și perioada post menopauză vor fi avute în vedere în cazul anginei la femei.

Un istoric de boală coronariană la părinți, frați și surori poate avea semnificație. Este important să se identifice și alte manifestări de cardiopatie ischemică, infarct miocardic în trecut, aritmii, sincope și alte evenimente, la bolnavul cu angină.

La unii bolnavi pot coexista alte manifestări ale aterosclerozei: stenoze carotidiene, anevrisme ale aortei, leziuni stenozante sau ocluzive ale arterelor iliace, femurale sau tibiale.

Examenul fizic poate oferi date mai importante în timpul crizei de angină, dar și în absența acesteia.

În timpul crizei pacienții sunt palizi, au o transpirație rece abundentă, sunt liniștiți, nemișcați în așteptarea sfârșitului crizei sau sunt neliniștiți, agitați, cu o stare de teamă de moarte. Frecvența cardiacă este crescută, ca și tensiunea arterială. Sunt observate extrasistole de cele mai multe ori ventriculare, și un galop presistolic, mai rar galopul protodiastolic. Poate apărea un suflu sistolic tranzitor de insuficiență mitrală, prin disfuncția mușchilor papilari ischemiați.

O clivare paradoxală a zgomotului II poate fi observată prin insuficiența și prelungirea sistolei VS. O pulsație exagerată, tranzitorie, a peretelui anterior poate reprezenta semnul unei leziuni de trunchi sau uneia severe proximale a arterei descendente anterioare stângi.

În timpul crizei, compresia sinusului carotidian (32) duce la reducerea ritmului, a tensiunii ei și la încetarea durerii. Acest răspuns ar pleda pentru angină. Creșterea ritmului și menținerea durerii ar indica o durere neanginoasă sau una nedeterminată. Aplicarea manevrei Valsalva în timpul crizei poate fi utilă, deoarece scade durerea prin reducerea cererii de O_2 de către miocard prin reducerea volumului VS, a stresului peretelui și a întoarcerii venoase.

Examenul fizic în absența crizei anginoase poate releva modificări ce țin de factorii de risc: obezitate, *arcus senilis,* xantoame, xantelasma, sanțul la lobul urechii, modificări ale vaselor, carotide, aortă și artere periferice, creșterea tensiunii arteriale, hepatomegalie etc.

La unii bolnavi cu infarcte anterioare, la unii se constată hipertensiune, zgomote de galop proto diastolic sau presistolic, clivarea paradoxală a zgomotului II, suflu sistolic de insuficiență mitrală, suflu sistolic de stenoză aortică la vârstnici, pulsatilitate precordială largă la cei cu anevrism al peretelui VS și hepatomegalie cu vene jugulare destinse la cei cu insuficiență cardiacă congestivă. Pulsul și auscultația oferă date privind prezența de aritmii. Paradoxal, pulsul poate fi prezent la cei cu insuficiență de VS. Polipneea și respirația Cheyne Stokes pot fi observate la bolnavii cu insuficiență de VS severă. Examenul clinic va fi repetat pentru a se detecta schimbări ale tabloului clinic, răspunsul la tratament și apariția unor evenimente coronariene.

Examenele de laborator curente sunt necesare și, la nevoie, se vor repeta.

Sunt utile Hb., hematocritul, glicemia, spectrul lipidic, ureea, creatinina, electroliții etc. Pentru factorii de risc specifici necrozei și bolilor asociate se vor realiza explorări dirijate, enzime cardiace (CPK, TGO, LDH), troponina I, T, LD-H, trigliceride, HDL-C, glicemia etc. (33).

Un examen important, în special la vârstnici, îl reprezintă radiografia pulmonară și a inimii. La hipertensivi și în cazul cardiomiopatiei ischemice, cordul poate fi mărit, în special cel stâng. În cazul anevrismului de VS se poate observa o proeminență pe marginea stângă a umbrei cardiace. La cei cu insuficiență mitrală atriul stâng va fi lărgit.

În staza pulmonară, prin insuficiența ventriculară stângă, apar linii Kerley B, hiluri încărcate, edem interstițial, reversate pleurale interlobare și distensia venelor în lobii superiori.

Examenul ECG de repaus, repetat, este de mare utilitate. Frecvent, ECG este normal, fapt care nu indică absența ischemiei miocardice la o angină tipică de efort. Connolly, constată ECG normal la 59% (39) din 1154 bolnavi. La aproximativ 40% sunt observate modificări, sechelele unui vechi infarct, subdenivelări de segment ST persistente sau variabile care au semnificație prognostică și unde T aplatizate sau negative, de asemenea tranzitorii sau permanente. La unii bolnavi sunt notate blocuri de ramură dreapta sau stângă, aspecte de HVS, blocuri A-V, extrasistole

Scanned with OKEN Scanner

atriale sau ventriculare și, mai rar, fibrilație atrială. În rândul populației, modificări de ST și T sunt întâlnite la 8,5% dintre bărbați și la 7,7% dintre femei. Modificări apar la hipertensivi, HVS, BRS la valvulari, CMH, tulburări de electroliți, digitală, antiaritmice, hipotiroidie etc.

În timpul crizei de angină, examenul ECG este important, în special la cei cu ECG normal între crize, deoarece pot apărea subdenivelări de segment ST, negativări de unde T, mai rar supradenivelări de segment ST, extrasistole ventriculare sau tahicardii ventriculare paroxistice (34) (figurile 2, 3 și 4).

Blocuri de ramură tranzitorii au fost rar observate (figura 2). Modificările ECG în timpul crizei întăresc diagnosticul de angină și ischemie miocardică. O sumă a subdenivelărilor ST de peste 12 mm constituie un indiciu cu o mare probabilitate de existență a unor leziuni trivasculare sau de trunchi coronar.

Algoritmul pentru diagnostic, selectarea investigațiilor pentru diagnostic și stabilirea riscului

Istoricul și examenul clinic sunt esențiale pentru diagnosticul anginei pectorale și pentru stabilirea severității acesteia. La cazurile atipice și mai ales pentru un diagnostic al leziunilor și stabilirea severității ischemiei, sunt necesare explorări neinvazive și invazive. În ghidul ESC din 1997 (35) sunt recomandate trei strategii de diagnostic:

a. Utilizarea exclusiv a istoricului, a examenului clinic și a examenulul ECG la repaus este suficientă la vârstnicii cu angină ușoară, moderată, cu răspuns la tratamentul medical și la care nu se are în vedere un tratament intervențional.

b. Evaluarea prezenței și întinderii ischemiei miocardice prin teste de efort ECG, scintigrafie miocardică (Thallium, Tech-99 m), ecocardiografie – se pot folosi aceste tehnici de evidențiere a ischemiei la teste farmacologice (dobutamină, dipiridamol, adenosină).

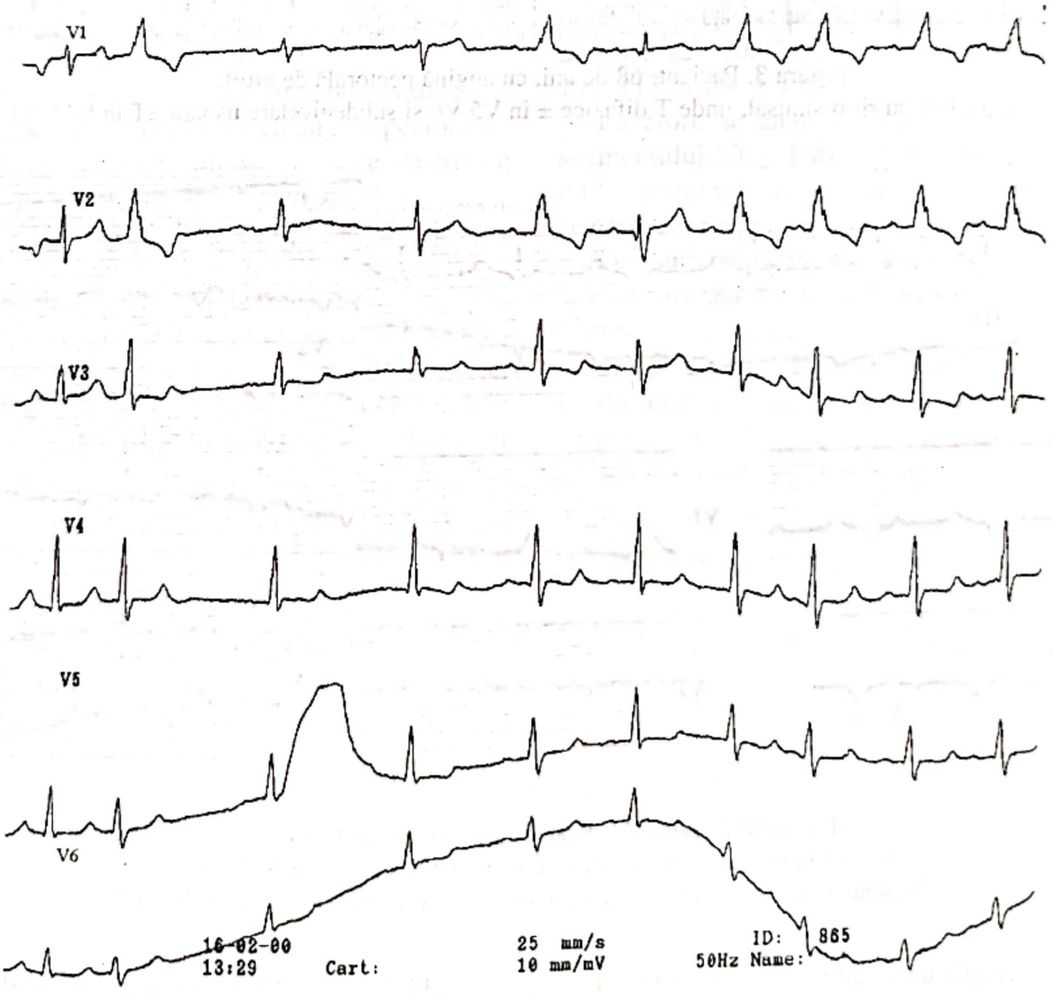


Figura 2. Pacient cu angină pectorală de efort.
Examen ECG cu ritm sinusal, bloc de ramură dreaptă major tranzitoriu, cu interval P–R prelungit și unde T difazice, inițial negativ, apoi pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

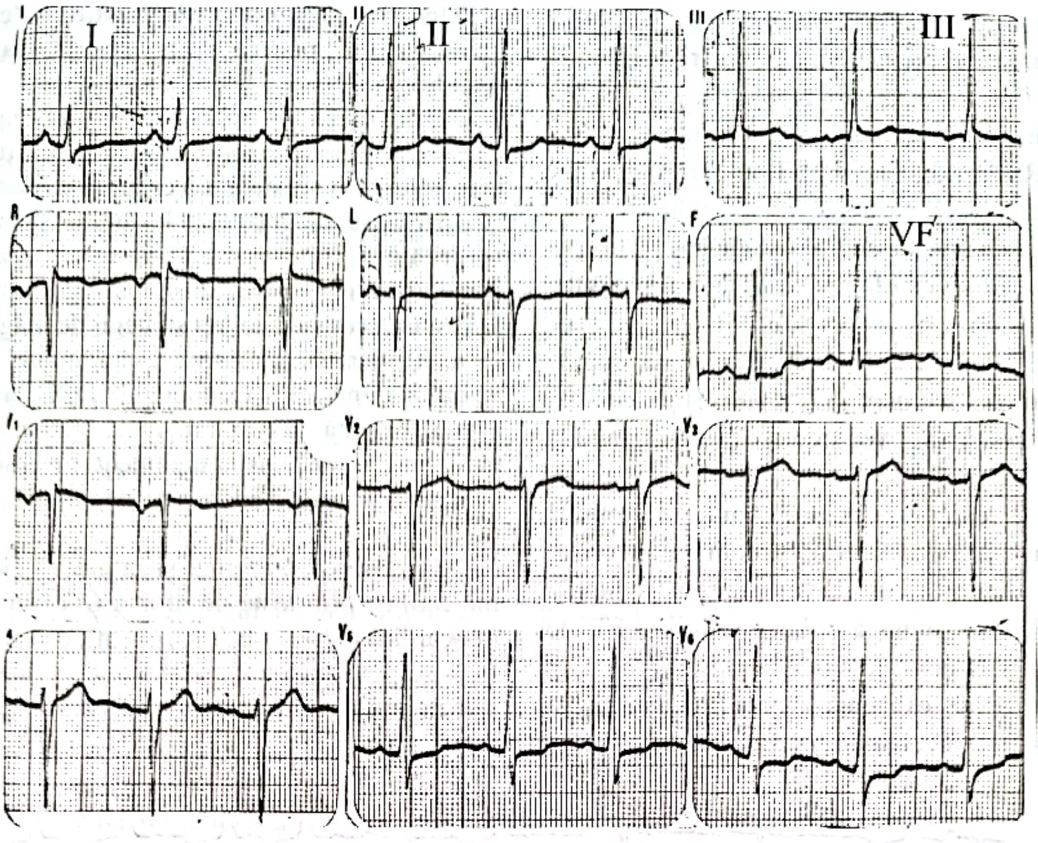


Figura 3. Pacient, 68 de ani, cu angină pectorală de efort.
Examen ECG cu ritm sinusal, unde T difazice ± în V5 V6 și subdenivelare ușoară ST în D11, VF.

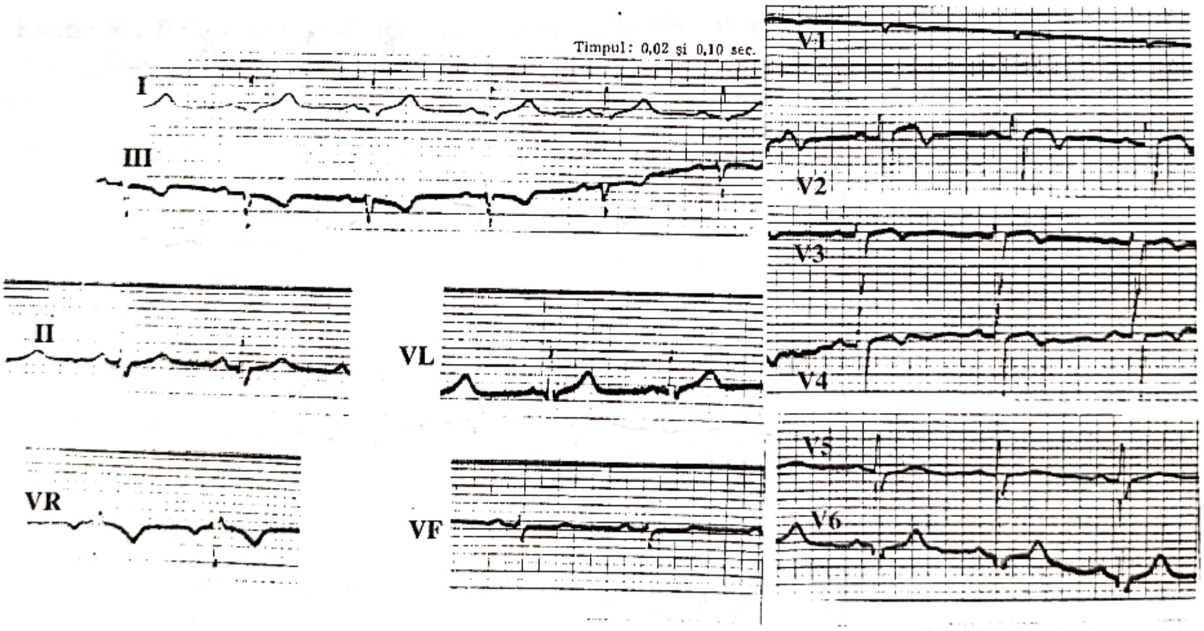


Figura 4. Pacient, 47 de ani, cu angină pectorală de efort.
Ex. ECG cu ritm sinusal, unde T negative în derivațiile V2, V3, V4.
Supradenivelare discretă-moderată a segmentului ST în derivațiile V2-V4.

La pacienții cu ischemie miocardică în context anginos se va indica coronarografie și, în urma datelor anatomice, se vor decide metodele de revascularizație. Această abordare este cel mai des aplicată.

c. O trecere la coronarografie fără explorări neinvazive la bolnavii cu angină pectorală tipică, severă, cu modificări ECG în repaus și la cei cu episoade de angină instabilă – elația dintre simptome și ischemia miocardică, precum și gradul stenozei nu sunt

Scanned with OKEN Scanner

destul de puternice. Alegerea metodelor de evaluare neinvazivă este utilă la angina atipică și la cea moderată în vederea luării deciziei de efectuare a coronarografiei și a alegerii metodelor terapeutice.

Evaluarea stadială a ischemiei miocardice pentru a aprecia probabilitatea de boală coronariană

La bolnavii examinați inițial se au în vedere caracteristicile durerii, severitatea anginei, vârsta, sexul, prezența modificărilor ECG în starea de repaus și în starea de efort și factorii de risc. De regulă, primul test aplicat în practică este cel de efort ECG. În ghidul ESC sunt prezentate tabele pentru probabilitatea pretest a bolii coronariene la pacienții simptomatici și probabilitatea posttest, bazată pe vârstă, sex și clasificarea, în raport cu simptomele, în angină tipică, atipică, o durere neanginoasă și la persoanele asimptomatice (36).

Testele funcționale și capacitatea acestora de detectare a bolii coronariene vor fi prezentate ulterior.

Investigații speciale în angina pectorală

Scopurile investigațiilor sunt:

1. Realizarea unui diagnostic obiectiv al ischemiei miocardice la bolnavii cu angină pectorală.

2. Identificarea mecanismelor care determină apariția anginei și a ischemiei miocardice.

3. Stabilirea severității și a prognosticului pacientului cu angină pectorală.

4. Alegerea metodelor terapeutice.

5. Evaluarea rezultatelor metodelor terapeutice, în special a celor intervenționale și chirurgicale.

Aceste investigații asigură coordonatele pentru stabilirea diagnosticului prognosticului și cele privind bolile asociate.

Testul de efort ECG

Acest test este ușor de realizat și deloc costisitor; constituie testul de primă linie pentru bolnavii cu risc intermediar – sunt incluși și cei cu BRD, precum și cei cu subdenivelări de ST < 1mm.

Testul ECG de efort urmărește:

1. evidențierea modificărilor care indică ischemia miocardică asociată cu angina pectorală, în special la cei cu ECG normal în stare de repaus;

2. stabilirea unei relații între gradul modificărilor ECG și definirea riscului de evenimente coronariene;

3. definirea recomandărilor terapeutice și evaluarea rezultatelor.

În aplicarea testului se folosește nomograma de predicție a răspunsului la efort, luând în considerare, vârsta, sexul și greutatea.

Testul de efort asigură o evidență obiectivă a ischemiei miocardice și a riscului. O subdenivelare a segmentului ST de 0,1 mV în orice derivație indică un test pozitiv.

Din datele a 147 de rapoarte, o metaanaliză (36, 37) a modificărilor ECG și a datelor coronarografice la 24.074 de bolnavi indică o sensibilitate de 68% (23-100% ± 16%) și o specificitate de 77% (17-100% ± 17%).

La efort, se analizează gradul subdenivelării segmentului ST ≥ 1 mm (70% stenoze), > 2 mm (90% stenoze), al anginei de efort și durata acestuia. S-au stabilit scoruri de prognostic în raport cu suma subdenivelărilor ST, gradul anginei la efort, durata efortului și indexul ST/frecvență (figura 5).

Testul are valoare de diagnostic la bărbații cu vârstă medie, cu angină atipică și o probabilitate de pretest de 30 – 70% la persoanele cu angină atipică și bloc de ramură dreaptă, la cele de peste

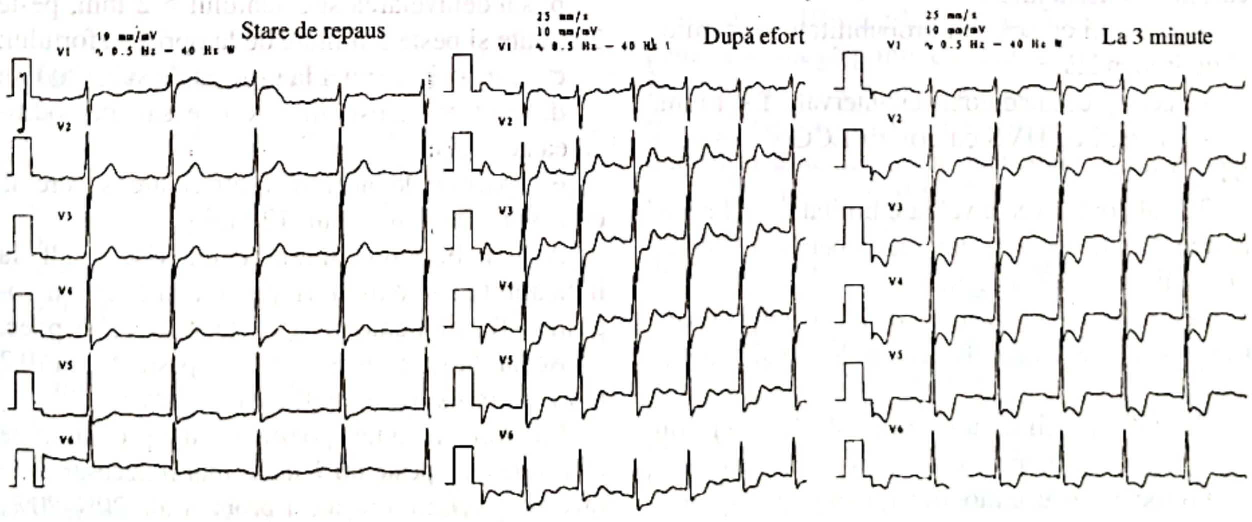


Figura 5. Ritm sinusal, subdenivelare marcată a segmentului ST la sfârșitul testului de efort, în derivațiile V3-V6. La 3 minute, subdenivelarea segmentului ST cu T negativ, în derivațiile V2-V6.

Scanned with OKEN Scanner

40 de ani cu ocupații speciale și la cele cu peste doi factori de risc.

La femei, testul se recomandă atunci când diagnosticul este controversat, atât în cazul anginei tipice, cât și în cel al anginei atipice. La femeile tinere, sunt multe teste fals pozitive. Dificultăți de interpretare apar la bolnavii cu bloc de ramură stângă, hipertrofie a VS, infarct vechi, la administrarea digitalei, la tulburările de electroliți și la insuficiența renală.

Mark (38) a stabilit un procent al riscului la 5 ani, printr-o nomogramă cu trei factori, gradul subdenivelării segmentului ST, angina și durata efortului.

Supradenivelarea sau subdenivelarea segmentului ST în derivațiile precordiale corespunde unei leziuni la coronara descendentă stângă, iar în derivațiile inferioare, arterei coronare drepte ori coronarei circumflexe.

Rezultatele testului de efort se pot împărți în trei categorii (39):

a. răspuns normal la 30%-40% cu o mortalitate anuală < 1%;

b. test marcat anormal la 10-15% cu o mortalitate anuală ≥ 5%;

c. la 50%, riscul nu poate fi determinat cu precizie. Sensibilitatea testului la CI este de 75%. Un test negativ nu exclude cardiopatia ischemică.

Testul de efort ECG pentru diagnostic trebuie să răspundă unei probleme clinice specifice. Indicațiile testului de efort ECG (ACC/AHA):

Clasa I – pacienții cu probabilitate de cardiopatie ischemică (vârstă, sex, simptome, BRD, depresie ST ≤ 1 mm);

Clasa II a – pacienții cu suspiciune de angină vasospastică;

Clasa II b – pacienții cu înaltă probabilitate de cardiopatie ischemică:

– pacienții cu scăzută probabilitate de cardiopatie ischemică;

– pacienți ce iau digoxin cu interval ST < 1 mm;

– pacienți cu HVS cu criterii ECG și segment ST < 1 mm.

Testul poate avea o valoare limitată când nu se atinge ritmul necesar, din cauza betablocantelor, oboselii, dispneei și digitalei.

Pentru realizarea testului de efort sunt folosite trei protocoale: Bruce, Bruce modificat și Naughton.

Bruce reprezintă un protocol de exercițiu viguros, indicat la presoane aparent sănătoase.

Protocolul Bruce modificat, mai puțin viguros, este eficient pentru bolnavii cu cardiopatie ischemică, iar protocolul Naughton, pentru persoanele în vârstă. Criteriul de pozitivitate este subdenivelarea segmentului ST și, mai rar, supradenivelarea cu peste 0,1 mV la 80 ms, după punctul J.

În mod obișnuit, se folosesc derivațiile V5 și una din derivațiile inferioare II, III, VF. Se pot utiliza toate acestea, la oprirea testului, la 3 min. și la 6 min.

Testul se poate întrerupe când subdenivelarea ST depășește 0,2 mV, când apare angina, o dispnee pronunțată, o oboseală marcată, artimii severe, hipotensiune și dacă ritmul crește la 90% din valoarea maximă, în raport cu vârsta și sexul.

Subdenivelarea segmentului ST reprezintă o ischemie subendocardică, în timp ce supradenivelarea segmentului ST constituie o ischemie transmiocardică, la o ocluzie coronariană proximală sau la o vasoconstricție coronariană importantă. Se pot face corelații între derivațiile cu subdenivelarea ST și localizarea ischemiei; V1-V4 – ischemie antero-septală, II, III, VF – ischemie inferioară; I, VL, V5-V6 – ischemie laterală; V1-V6, DI, VL – leziune de trunchi sau echivalență de trunchi.

Măsurarea tensiunii arteriale și a frecvenței permite calcularea dublului produs (TASx frecvența) la subdenivelarea de 0,1 mV a segmentului ST prin care se apreciază nivelul rezervei fluxului coronar. O rezervă redusă a fluxului indică o stenoză coronariană severă. Dacă tensiunea arterială scade, testul trebuie oprit.

În angina stabilă există o variație a rezervei de flux, ca și a toleranței la efort. Aceste date ajută la alegerea agenților terapeutici. Terapia antianginoasă, în special cea betablocantă, poate diminua intensitatea modificărilor ECG, fiind indicată oprirea înainte cu 2-3 zile a betablocantelor.

După efectuarea testului de efort, bolnavii cu risc înalt prezintă:

a. incapacitatea de a finaliza testul de efort (Protocol Bruce);

b. subdenivelarea segmentului > 2 mm, peste 2 minute și peste 3 minute de la oprirea efortului;

c. apariția ischemiei la un ritm de sub 120/min

d. scăderea tensiunii arteriale sau nemodificarea acesteia;

e. apariția de aritmii ventriculare severe la efort și la un ritm de sub 120/min.

Acești bolnavi prezintă un risc înalt la indicație la alte explorări, precum și la coronarografie. Testul poate fi oprit la durere, dispnee, oboseală, la subdenivelări ST de peste 2 mm (0,2 mV), artimii și scădere a tensiunii arteriale.

La bolnavii cu test pozitiv și cu o probabilitate de posttest de peste 80% nu ar mai fi necesare alte investigații. La un posttest probabil de 20%-80%, ar fi necesar un altul – fie cu radionuclizi, fie un test stres ECO. Alegerea depinde de experiență și de dotare. La cei cu test negativ și angină ușoară,

Scanned with OKEN Scanner

chiar dacă diagnosticul este probabil, nu ar fi utile și alte investigații.

Un test ECO sau scintigrafia ar fi recomandabile în cazurile de:

a. simptoame tipice și test ECG negativ sau neinterpretabil;

b. angină atipică sau absentă și test ECG pozitiv;

c. angină tipică, test ECG fals pozitiv, în special la femei tinere.

Examenul AECG-Holter este indicat la cazuri selecționate, având cost ridicat și o valoare mai redusă de diagnostic față de testul ECG de efort.

Acest examen permite identificarea ischemiei miocardice într-o perioadă de 24-48 de ore în timpul activității zilnice și al nopții. Se folosesc toate derivațiile ECG sau trei dintre ele care includ derivația V5.

O asemenea metodă realizează o corelație între subdenivelările segmentului ST tranzitoriu și fenomenele clinice (durerea, palpitațiile, lipotimiile, dispneea și altele).

Se evidențiază variația circadiană a episoadelor de ischemie miocardică, mai frecvente dimineața. O contribuție esențială a metodei o reprezintă precizarea episoadelor de ischemie tăcută care pot fi izolate sau asociate crizelor de angină.

Prin suma episoadelor dureroase și a celor tăcute, se poate stabili sarcina ischemică totală pe 24 ore. Pe această bază se poate aprecia mai exact riscul și prognosticul. Prin AECG se evidențiază tahiaritmiile și bradiaritmiile care însoțesc deseori ischemia miocardică. AECG are un rol predictiv al riscului, în special la stenoze coronare proximale, în asocierea anginei cu ischemia tăcută și mai ales în angina spastică Prinzmetal (40).

Teste neinvazive speciale în APS

Aceste teste sunt indicate în următoarele situații:

a. incapacitatea de realizare a testului de efort;

b. răspunsul ECG neclar la testul de efort;

c. prezența de bloc de ramură stângă sau HVS;

d. ECG de repaus anormală;

e. evaluarea viabilității miocardului după infarct miocardic sau disfuncție a VS;

f. aprecierea fiziopatologiei stenozelor coronariene.

Examen ECO-M, 2B, Eco-Doppler la repaus, efort și stres farmacologic (dobutamină, dipiridamol, adenosină) sunt folosite din ce în ce mai des în stabilirea diagnosticului și în evaluarea riscului anginei și a ischemiei miocardice în general.

Nu sunt teste decât pentru pacienții de primă linie cu suflu sistolic apexian sau cu focar aortic.

Recomandările ACC/AHA, ECO în angina pectorală

Clasa I

– prezența unui suflu sistolic sugestiv de stenoză aortică sau CMH.

Clasa II b

– pacienții cu clic sau suflu sistolic, bolnavi cu prolaps de valvă mitrală;

– pacienți cu probabilitate de cardiopatie ischemică cu WPW, BRS, HVS (ST < 1 mm);

– pacienții cu probabilitate medie de cardiopatie ischemică care iau digoxin și au subdenivelare ST < 1 mm.

ECO-M, 2B la repaus, transtoracic și trans esofagian evidențiază, în special la bolnavii cu antecedente de angină și infarcte, dimensiunea VS, tulburări de contractilitate regionale, anevrisme ale VS, insuficiență mitrală secundară, FE regională sau globală și fracția de scurtare volumele sistolice și diastolice, debitul cardiac, stresul peretelui și fluxul diastolic Doppler. ECO-2D este o metodă optimă de diagnosticare a HVS și a valvulopatiilor. ECO-trans-esofagian poate evidenția stenoze și ocluzie la vasele mari coronare.

ECO-2D la efort și, frecvent, la perfuzia cu dobutamină prin creșterea consumului de O_2 duce la ischemie prin creșterea ritmului, a presiunii sistolice, în special la efort, și a contractilității în special la dobutamină. Sunt detectate tulburări de contractilitate în zone puțin modificate anterior și o lipsă de îngroșare în sistolă a peretelui. Zone hipochinetice pot avea o mai bună contractilitate, indicând un miocard viabil. Doza de dobutamină este de 10 mcg/kg/min, timp de trei minute, cu o creștere cu 10 mcg/kg/min la fiecare 3 minute până la 40 mcg/kg/min cu care se continuă 6 min. În cazul în care nu se atinge 85% din ritmul maxim pentru vârsta pacientului, în absența durerii și a semnelor de ischemie, se va administra atropină, inițial 0,25 mg până la 1 mg, cu menținerea perfuziei de dobutamină. Simultan se monitorizează ECG și se înregistrează ECG în 12 derivații la fiecare minut. Sunt necesare o bună tehnologie și experiența celui care o aplică.

S-au folosit și alți agenți, dipiridamolul și adenosina, care, prin vasodiltație mai accentuată în zonele sănătoase, determină o anormală distribuție a fluxului și accentuează ischemia în zonele cu stenoze coronariene.

Se consideră că testul cu dobutamină este superior celui cu dipiridamol. Testul cu arbutamină se află încă în studiu.

Scanned with OKEN Scanner

Postextrasistolic, disfuncţia zonală, în timpul stresului, se accentuează, reprezentând un criteriu al viabilităţii în zone achinetice.

Uneori, imaginile eco-transtoracice sunt mai puţin clare, în timp ce acelea prin ECO transesofagian sunt mai precise. Se apreciază că, în stabilirea diagnosticului cardiopatiei ischemice ECO-2D este la fel de eficientă ca scintigrafia cu thallium şi superioară testului de efort ECG.

La aproximativ 5% dintre cazuri imaginile ECO nu sunt clare, iar la 10% dintre cazuri nu se obţine un rezultat care să poată fi interpretat.

Angiografia cu Technetiu-99M la efort

Cu această tehnică şi metodă se pot detecta anomaliile de contracţie regională şi reducerea fracţiei de ejecţie a VS. Poziţia pacientului este culcată, iar efortul are loc în trepte, cu o durată de 3-5 minute. Se consideră că sensibilitatea acestei tehnici asociată cu ECG este mai mare decât a testului de efort ECG izolat. Technetiu-99 m-Sestamibi oferă imagini fixe de distribuţie după efort sau agenţi farmacologici, anomalii utile în stabilirea riscului.

Scintigrama miocardică cu TH-201

În repaus, scintigrafia cu Th-201 poate evidenţia defecte de perfuzie care pot fi date de cicatrice ale unor vechi infarcte sau zone de ischemie.

Se analizează şi imaginile de redistribuţie după 30 de minute de la injectarea zonelor cu necroză sau ischemie cu Th-201.

Un defect care apare doar iniţial indică o zonă ischemică, iar un defect iniţial, dar cu imagini la 4 ore de redistrubuţie, indică infarct miocardic nou sau vechi.

În angina stabilă se poate întâmpla ca ischemia să nu fie detectată, chiar şi la cei care au un test ECG de efort pozitiv.

Când testul de efort ECG nu se poate realiza sau este neinterpretabil, scintigrafia este utilă mai ales în combinaţie, atunci când sensibilitatea de diagnostic este mai mare.

Testul la dobutamină este util în diagnosticul ischemiei prin scintigrafia Th-201.

Imaginile tardive care, după 4 şi 18-24 ore de la test, indică o modificare diferită şi favorabilă constituie un argument al viabilităţii zonelor, deci o bună indicaţie de revascularizaţie.

Marwick (41) compară ECO-2D, Tech-99 m MIBI, SPECT, la dobutamină şi adenosină, constatând o egală capacitate de identificare a bolii coronariene a metodelor de perfuzie cu dobutamină, care a fost superioară adenosinei. ECO-2D cu dobutamină este superioară la cei cu bloc de ramură stângă, la cei cu HVS, astm, tulburări de conducere, vârstnici, boli vasculare periferice şi la test fals pozitiv, mai frecvent la femeile tinere. Adenosina este de preferat la pacienţii cu hipertensiune şi aritmii.

Asocierea atropinei cu dobutamina este utilă atunci când nu se obţine o creştere a ritmului, mai ales la pacienţii care au primit betablocante.

Folosirea scintigrafiei miocardice şi a cardioangiografiei nucleare în angină a dus la stabilirea unui risc înalt în următoarele condiţii: defecte în peste 15% din masa VS, peste 2 defecte, prezenţa unor defecte fixe şi reversibile, un aspect de cuprindere a trunchiului coronar, dilatarea VS după efort, fixare pulmonară după efort şi scăderea marcată a fracţiei de ejecţie. Indicaţia scintigramei miocardice în practică se va realiza, după aplicarea iniţială a testului ECG de efort, la grupuri de persoane cu prevalenţă redusă a cardiopatiei ischemice. În stabilirea diagnosticului leziunilor unicoronariene, acest test este superior celui de efort ECG .

Tomografia cu emisie de pozitroni

99 Tc-Sestamibi este distribuit iniţial în raport de fluxul coronarian şi se fixează în mitocondrii. Are o minimă redistribuţie, indicând fluxul şi variabilitatea miocardică.

Este injectat i.v. la începutul durerii sau la apariţia subdenivelării la efort. Imaginile arată defecte de perfuzie cu mai multă claritate la efort.

Cateterismul cardiac şi coronarografia în angina pectorală (date tehnice în capitolul despre „Cateterism şi coronarografie")

Prin cateterismul cardiac se realizează măsurarea presiunilor, ventriculografia şi coronarografia.

Măsurarea presiunilor la nivelul aortei, al VS şi gradientul sistolic în stenoza aortică

Presiunea diastolică a VS > 13 mm indică o funcţie anormală a VS. Creşterea presiunii diastolice precede apariţia anginei şi a subdenivelării segmentului ST. O undă „a" amplă indică un perete ventricular cu o complianţă scăzută. Reducerea debitului cardiac este observată la disfuncţia sistolică, iar creşterea presiunii diastolice – la o disfuncţie diastolică a VS.

Ventriculografia VS oferă date importante:

a. lărgirea şi forma ovoidă a VS postinfarct;

b. hipokinezie difuză în cardiomiopatia ischemică;

c. hiperkinezie, akinezie sau diskinezie regională, în special la pacienţii cu infarct anterior, şi hiperkinezie a pereţilor normali;

d. insuficienţă mitrală secundară prin lărgirea inelului mitral, prolaps de valvă mitrală sau disfuncţie a muşchilor papilari;

e. calcularea fracției de ejecție a VS;

f. tulburarea relaxării ventriculare cu creșterea presiunii telediastolice a VS. Aceste modificări se observă în special la bolnavii cu accidente coronariene anterioare.

g. perfuzia cu dobutamină și potențarea post-extrasistolic produc o ameliorare a contractilității în zonele de miocard în stare de hibernație și viabile.

Coronarografia

Acest examen oferă un diagnostic exact al leziunilor coronariene stenozante sau ocluzive, precum și starea circulației colaterale.

În general, indicația de coronarografie este selectivă și neaplicabilă la toți bolnavii cu angină pectorală sau ischemie miocardică. Este indicată în special la pacienții care nu răspund la tratamentul medical, trebuind să beneficieze de revascularizație miocardică, și la cei cu test de efort intens pozitiv. Există o strânsă corelare între un test intens pozitiv la bărbați și leziunile stenozante proximale. Corelații mai reduse apar la bolnavii cu angină cu prag variabil și la cei cu varianta anginei. La bolnavii cu angină stabilă, leziunile coronariene cu stenoze de peste 70% sunt în proporție de 25%. Cei care au suferit înainte un infarct au frecvent ocluzii sau stenoze la mai multe vase.

Indicațiile general acceptate ale coronarografiei în angina pectorală stabilă sunt:

a. bolnavii care nu răspund suficient la tratamentul medical bine aplicat sau atunci când acesta nu poate fi realizat – angină de clasa III (clasificare canadiană);

b. bolnavii cu risc înalt de evenimente coronariene, din datele clinice și investigațiile neinvazive;

c. bolnavii cu simptome tipice, dar teste de stres îndoielnice;

d. bolnavii cu angină spastică, varianta anginei, angina Prinzmetal, cu un test pozitiv de provocare a spasmului coronarian pozitiv;

e. bolnavii cu infarct miocardic în trecut, BRS cu angină și scintigramă cu zone ischemice;

f. bolnavii cu valvulopatii, cardiomiopatii cu angină pectorală sau fără aceasta, cei cu valvulopatii având peste 45 de ani, la care este indicată o intervenție chirurgicală;

g. pacienții cu angină și aritmii ventriculare severe;

h. pacienții cu PTCA sau CABG în trecut și angină pectorală severă;

i. pacienții cu angină și indicație de intervenție pentru anevrism al aortei, bypass vascular pentru afecțiuni vasculare periferice sau intervenție pentru stenoze carotidiene;

j. angină atipică, modificări ECG la sportivi și persoane cu activități speciale (piloți, mecanici, șoferi etc).

Recomandările ACC/AHA (clase) ale coronarografiei la pacienții cu angină pectorală stabilă sunt prezentate în continuare.

Clasa I

– pacienți cu angină pectorală cunoscută sau posibilă, care au supraviețuit unei morți subite.

Clasa IIa

– pacienți cu diagnostic incert după testare neinvazivă, la care beneficiul unui diagnostic exact depășește costul coronarografiei;
– pacienți care nu pot efectua teste neinvazive;
– pacienți cu activități ce necesită un diagnostic precis;
– pacienți tineri cu suspiciune de etiologie neaterosclerotică;
– pacienți suspecți de spasm coronar, care necesită un test de provocare;
– pacienți cu o înaltă probabilitate, pretest de leziuni la trunchiul coronar sau leziuni trivasculare.

Clasa IIb

– pacienți cu repetate spitalizări pentru dureri toracice;
– pacienți care doresc un diagnostic cert, ce au o mai mare probabilitate de cardiopatie ischemică.

Unii recomandă o coronarografie precoce la pacienții buni candidați pentru revascularizație, dar cu teste neinvazive cu modificări insuficiente. Riscul coronarografiei se află sub 0,1%. Coronarografia subestimează într-o anumită măsură gradul stenozei și dimensiunea plăcilor aterosclerotice. S-au asociat coronarografiei examene ca: măsurarea gradientului la nivelul stenozelor prin micromanometrul Mylar cu evaluarea rezervei de flux coronarian, angioscopia coronariană și ecografia endovasculară coronariană.

Coronarografia s-a perfecționat mai ales prin măsurarea tridimensională a lumenului vascular, care stabilește mai exact gradul stenozei.

Prin coronarografie sunt analizate: tipul stenozelor coronariene (vezi capitolul despre „Anatomia coronarelor"), plăcile aterosclerotice, trombozele și spasmul coronarian, ocluzia și neumplerea distală a coronarelor. Există și alte tipuri de modificări (vezi capitolul despre „Cauzele neaterosclerotice ale cardiopatiei ischemice"), cum ar fi: anevrismele și ocluzia arterelor coronariene, punțile musculare, anomaliile coronariene, arteritele coronariene și altele. Gradul stenozelor se exprimă în milimetri și procente față de lumenul

normal. Stenozele de 50-75% sunt semnificative, iar peste 75% – severe.

Cateterismul și coronarografia permit studiul circulației colaterale coronariene mai dezvoltate la cei cu infarct înainte și cu ocluzie totală a vaselor mari coronare. Prezența unei circulații colaterale crescute elimină riscul apariției infarctului miocardic și al disfuncției VS, prin menținerea unui flux coronarian bazal apropiat de normal. Rezerva de flux este însă redusă, la efort putând apărea ischemia miocardică.

Asocierea la coronarografie a măsurării nivelului lactatului în sângele venos coronar permite precizarea unui metabolism anaerob în zona miocardului ischemic.

Alte explorări aplicate în angina pectorală

Angioscopia coronariană este o tehnică aflată în studiu, insuficient utilizată și care poate oferi date specifice privind gradul și tipul stenozei, spasmul coronarian, ruptura plăcii, trombozele coronariene și rezultatul angioplastiei, al stenturilor și restenozarea.

Ecocardiografia endoluminală coronariană este o metodă specifică pentru studierea structurii peretelui coronarian al plăcilor de aterom, al rupturii plăcii și al trombozelor asociate. Se analizează și rezultatele tehnicilor de revascularizație.

Tomografia computerizată ultrarapidă identifică plăcile de calciu din pereții coronarelor – element al prezenței aterosclerozei coronariene și, într-o anumită măsură, factor predictiv de evenimente coronariene.

Rezonanța magnetonucleară este folosită într-o mai mică măsură pentru diagnosticarea stenozelor coronariene și a ocluziilor la trunchiul și vasele mari coronariene. Este utilă în diagnosticarea CMH, a HVS, în anevrismul VS, rupturi ale septului interventricular și în fistulele coronare.

Metoda NOGA folosește activitatea electromagnetică a inimii printr-un electrod endocavitar, pentru realizarea unei hărți a activității electromagnetice a VS și a activității mecanice, utilă în aplicarea tehnicilor de revascularizație, în special metoda laser de revascularizație transmiocardică prin cateter.

Valoarea testelor neinvazive în definirea riscului coronarian, a prognosticului și a deciziilor terapeutice

Principalele direcții de aplicare a testelor neinvazive sunt: stabilirea riscului de evenimente coronariene și a severității la bolnavii cu angină stabilă, diagnosticul anginei atipice, al ischemiei miocardice la persoane asimptomatice și al cardiopatiei ischemice la femei (tabelul III).

Factori de risc în APS

Stabilirea riscului se face gradat, acesta putând fi negativ, nedeterminat, pozitiv-ușor, moderat, pozitiv înalt. La stabilirea gradului de risc se folosesc date clinice ale testului de efort ECG, ale scintigrafiei cu Th-201 și ale altor explorări. În tabelul IV sunt prezentate criteriile testelor neinvazive de explorare cu risc înalt.

Prezența mai multor asemenea factori la un pacient crește riscul și agravează prognosticul.

Persoanelor cu risc crescut li se recomandă coronarografia, în timp ce, la pacienții cu leziuni și stenoze semnificative, se va aplica o metodă de revascularizație.

Aceste metode vor reduce riscul apariției de evenimente coronariene. Pacienții cu risc redus vor face un tratament medical fără să li se efectueze, în general, o indicație de coronarografie.

Diagnosticul este stabilit pe baza datelor clinice și a explorărilor curente, iar, la nevoie, a celor neinvazive și invazive.

Tabelul III

Teste funcționale în boala coronariană

Rezultate în detectarea bolilor coronariene	Test efort ECG	Scintigrama Thallium	ECO la stres, efort și farmacologie
Sensibilitate	50-80%	65-90%	65-90%
Specificitate	80-95%	90-95%	90-95%
Cea mai mare sensibilitate	Boală multivasculară	Boală la un vas	Boală la unul sau mai multe vase
Localizarea bolii coronare	Posibilă	LAD 80% C.D. 60%	Nu
Aplicarea la pacienții cu subdenivelarea ST la repaus	Interpretare dificilă	Liberă alegere	Liberă alegere
Recomandarea aplicării	Prima alegere la mulți pacienți	Date adiționale la unii pacienți. Localizarea ischemiei	Prima alegere la cei ce nu pot realiza efortul. Data limită la cei cu slabă vizualitate

Tabelul IV

Criterii de risc înalt la testele neinvazive

A. Criterii și date clinice cu risc înalt
1. Factori de risc: fumat, hipertensiune, hipercolesterolemie, creștere LDL-C, trigliceride, lipoproteina a,scădere HDL-C, obezitate, sedentarism, diabet zaharat, starea socioeconomică precară
2. Infarct miocardic, angină instabilă anterior
3. Clasa funcțională NYHA, insuficiență cardiacă
4. Folosirea de diuretice, digitală
5. Cardiomegalie, galop protodiastolic
6. Aritmii ventriculare severe
7. Frecvența și durata anginei pectorale
8. Angină nocturnă cu dispnee
9. Subdenivelarea segmentului ST sau supradenivelarea segmentelor ST la ECG de repaus
B. Date ale testului de efort ECG
1. Incapacitatea de a realiza testul de efort
2. Capacitate de efort limitată < 5 METS sau un efort maxim sub 100 W
3. Apariția unei subdenivelări de segment ST > 1 mm la stadiul I sau frecvența < 130/min
4. Subdenivelarea ST care apare timpuriu, la stadiul I, cu o durată de peste 5 min și care e prezentă în mai multe derivații
5. Scăderea TA la efort sau incapacitate de creștere
C. AECG (Ambulatory ECG monitoring)
1. Subdenivelarea segmentului ST prelungită (≥ 60 min în 24 ore)
2. Subdenivelarea segmentului ST marcată (≥2 mm)
3. Episoade ischemice tranzitorii frecvente (> 6 pe 24 ore)
D. Date ale scintigrafiei miocardice cu Th-201
1. Defecte multiple ale perfuziei (totalul de defecte ireversibile și reversibile) în mai mult de o regiune vasculară (LAD, CX., RCA)
2. Dilatația cavității VS tranzitorie postefort
3. Creșterea captării pulmonare cu Th-201, fenomen indirect de disfuncție a VS
4. Defect la zonele superioară și medie ale septului

Stabilirea severității la bolnavii cu angină stabilă

La aproximativ 90% dintre cazuri, se poate stabili prezența și severitatea cardiopatiei ischemice prin date clinice, explorări neinvazive și la probabilitate pretest crescută.

La aceste cazuri este indicată coronarografia, care stabilește exact leziunile, topografia ocluziilor sau stenozelor coronariene și, ulterior, indicația de revascularizație.

Definirea diagnosticului la angina atipică

Se are în vedere probabilitatea pretest de cardiopatie ischemică în rândul populației (teorema Bayes) care este de aproximativ 50%. Dacă două teste neinvazive sunt pozitive sau anormale, prezența bolii coronariene poate fi de 90-95%.

Când aceste teste sunt negative, prezența bolii scade la 5%. Dacă numai unul din teste este anormal, se va apela la un alt test care poate permite o concluzie.

Diagnosticul cardiopatiei ischemice la persoane asimptomatice (cap. „Cardiopatia ischemică tăcută")

Apare la persoane cu factori de risc, cu modificări ECG la repaus ori de tip ST subdenivelat și unde T negative sau modificări de același tip la efort.

Se pot folosi și celelalte teste la cazuri selectate. Sunt cunoscute tipul I complet asimptomatic și tipul II având episoade dureroase și nedureroase sau antecedente cu infarct. La tipul II este mai ușor de stabilit diagnosticul. La cazurile cu risc înalt va fi recomandată coronarografia.

Diagnosticul anginei pectorale sau al cardiopatiei ischemice la femei

La femei se constată mai frecvent angina atipică, varianta anginei, ca și sindromul X.

În studiul CASS s-a constatat că angina tipică a fost întâlnită la bărbați, în proporție de 89% iar la femei la 62% dintre cazuri. La femei a fost mai frecventă angina la repaus, cea nocturnă și la emoții. Dacă se analizează prezența factorilor de

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Diagnosticul diferenţial al anginei pectorale stabile

Cauze cardiovasculare	**Cauze neuromusculoscheletice**
Angină instabilă	Sindromul Tietze
Varianta anginei	Spondiloză cervico-dorsală
Infarctul miocardic acut	Discopatie toracică
Angina microvasculară (sindromul X)	Spondilită
Pericardita	Radiculopatie
Prolapsul valvei mitrale	Sindromul tunelului toracic
Anevrismul aortic	Periartrită scopulo-humerală
CMH	Sindromul mână umăr
CMD	Fibromialgia
Stenoză aortică	Xifoidalgia
Insuficienţă aortică	Zona Zoster
Hipertensiunea arterială	**Afecţiuni ale esofagului, stomacului şi intestinului**
Hipertensiunea pulmonară	Esofagită
Vasculite în boli de colagen	Spasm esofagian
Amiloidoză cardiacă	Diverticul esofagian
Tumori cardiace	Reflux gastroesofagian
Boli pulmonare, pleurale	Sindrom Mallory-Weiss
Pneumopatii acute	Hernie hiatală
Infarcte pulmonare	Gastrită
Neoplasm pulmonar	Ulcer gastric, duodenal
Pneumotorax	Colecistită
Mediastinită	Litiază biliară
Pleurezii	Pancreatită
Afecţiuni ale sânului	
Mastoză chistică	
Neoplasm la sân	
Afecţiuni neuropsihice	
Nevroză cardiacă (sindrom de panică)	
Depresie	
Hiperventilaţie	
Anxietate	
Sindrom Münchausen	
Nevrite	

risc, la femei, aceştia se corelează mai bine cu angina (42).

La cele cu chisturi ovariene multiple, boala coronariană este mai frecventă, explicată prin creşterea testosteronului şi a trigliceridelor. La femei diabetul zaharat şi hipertensiunea induc frecvent cardiopatia ischemică.

Diagnosticul diferenţial al anginei pectorale stabile

Există numeroase afecţiuni pe baza cărora se stabileşte diagnosticul diferenţial al anginei pectorale stabile şi al celorlalte forme de angină.

În tabelul V sunt grupate afecţiunile care trebuie avute în vedere într-un context specific al cazului.

Cel mai important diagnostic diferenţial se stabileşte pe baza sindroamelor coronariene acute: angina microvasculară, pericarditele, prolapsul de valvă mitrală, stenoza şi insuficienţa aortică, disecţia de aortă, anevrismul aortic, cardiomiopatiile şi, mai rar, alte afecţiuni cardiovasculare notate în tabel. Afecţiunile musculo-scheletice provoacă frecvent dureri, uneori greu de diferenţiat de angină, sau care se intrică cu angina. În tabel sunt prezentate sindromul Tietze, afecţiunile coloanei cervico-dorsale, radiculitele, periartrita scapulo-humerală stângă şi altele. În general, afecţiunile pleuro-pulmonare se pot diferenţia de angină clinic şi prin examenul radiologic. Dificultăţi mai mari apar: afecţiunile esofagului, boala de reflux, hernia hiatală, ulcer, afecţiunile vezicii biliare şi staza hepatică.

De la aceste zone se declanşează reflexe care influenţează circulaţia coronariană, cu apariţia unor spasme coronariene. Durerile produse de afecţiunile digestive se pot intrica prin durerile de tip anginos.

Afecţiunile neuropsihice şi stările emoţionale generează dureri precordiale sub formă de înţepături scurte, cu o durată de câteva secunde, sau prelungite la ore şi zile. Aceste fenomene apar

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

frecvent la tineri și mai ales la femei. Sunt frecvente cazurile cu sindrom de panică, nevroză cardiacă, depresie, anxietate, sindrom Münchausen și isterie. Diagnosticul diferențial se stabilește, pe de o parte, prin obiectivarea ischemiei miocardice în prezența anginei pectorale stabile, iar pe de altă parte, prin definirea sindroamelor, afecțiunilor și tulburărilor care mimează angina pectorală.

Urmărirea acestor cazuri permite o alegere mai corectă a terapiei.

Evoluția naturală și prognosticul anginei pectorale

Mortalitatea anuală este în jur de 2-3% la bolnavii cu angină stabilă. Aceasta crește la cei cu disfuncție a VS, aritmii ventriculare ori leziune la nivelul trunchiului sau la trei vase coronare (43).

Evoluția naturală a bolnavilor este modificată într-un sens favorabil prin corectarea factorilor de risc: fumatul, hipertensiunea și displipidemia.

În plus, evoluția și prognosticul sunt schimbate prin terapie medicală și intervențională de revascularizație miocardică.

În general, ateroscleroza coronariană la bolnavii cu angină evoluează lent și progresiv. Au fost întâlnite cazuri care, prin tratament, prezintă o stagnare a evoluției sau chiar o regresie a leziunilor. Uneori, evoluția este rapidă prin ruperea plăcilor aterosclerotice și prin apariția de evenimente acute, angină instabilă, infarct sau moarte subită. Nu există o relație între severitatea stenozelor și riscul de noi evenimente sau complicații. Evoluția este defavorabilă la cei cu insuficiență a VS, leziuni la 2-3 vase, leziune de trunchi coronar sau leziune proximală a LAD, severitate a leziunilor, angină severă și vârstă înaintată.

Trebuie avută în vedere sarcina ischemică totală, care cuprinde atât episoadele dureroase, cât și pe cele tăcute și care influențează direct evoluția bolnavilor cu angină.

Tratamentul anginei pectorale

În prezent, tratamentul anginei pectorale nu trebuie să se limiteze la tratarea și prevenirea simptomelor, în special a durerii, ci se va extinde la ischemia miocardică totală, care include și ischemia tăcută. Se pot diferenția două obiective principale ale tratamentului, reducerea și prevenirea durerilor, dar și a ischemiei miocardice, care deseori nu se corelează cu prezența simptomelor.

La fiecare pacient, trebuie identificate prezența factorilor de risc și posibilitatea diminuării acestora. Reducerea simptomelor trebuie asociată cu ameliorarea calității vieții, care include și alți factori.

Prevenirea complicațiilor și a evenimentelor coronariene alături de prelungirea supraviețuirii sunt obiective terapeutice pe termen lung la bolnavii cu angină pectorală. Stratificarea pacienților în categorii cu risc redus, moderat sau crescut permite o terapie individualizată, uneori numai medicală sau asociată cu terapii intervenționale. Riscul și prognosticul se pot determina prin examenul clinic, explorări neinvazive și coronarografie.

Cunoscând factorii precizați în tabelul VI, se poate realiza o strategie comprehensivă de tratament.

Este utilă cunoașterea medicamentelor administrate. Unele nu pot fi administrate în anumite condiții patologice. De exemplu, se evită betablocantele în blocurile A-V și în astmul bronșic.

Obiectivele practice ale tratamentului în angina pectorală sunt notate în tabelul VII.

Metodele terapeutice aplicate în realizarea obiectivelor sunt:

1. metode de influențare a factorilor de risc și a celor precipitanți: stilul de viață, înlăturarea obișnuințelor nocive, medicamente;
2. medicamente ce previn și opresc angina;
3. medicamente care influențează favorabil ateroscleroza, ischemia miocardică și complicațiile;
4. metode intervenționale pentru angină și ischemie: angioplastia coronară (PTCA), stenturi;
5. intervențiile chirurgicale: bypass-ul coronarian (CABG);
6. metode asociate, medicale, intervenționale și chirurgicale.

La fiecare pacient trebuie cunoscute: forma și severitatea anginei, antecedentele coronariene, factorii de risc, stilul de viață și bolile asociate.

Stabilirea unei relații de încredere între medic și pacient contribuie la rezultatele tratamentului.

Măsurile terapeutice generale preventive și de influențare a evoluției anginei

În acest grup de măsuri sunt cuprinse acțiunile de modificare a factorilor de risc (notate la capitolul despre „Factorii de risc ai aterosclerozei").

Dieta alimentară cu un conținut bogat în vegetale, fructe, uleiuri vegetale, carne slabă și pește are un rol de corectare a dislipidemiilor, de reducere a obezității și a tendințelor spre diabet, gută și hipertensiune.

Alcoolul în cantitate redusă poate avea o acțiune favorabilă. În exces, poate fi nociv, – modifică stilul de viață, agravează hipertensiunea și insuficiența cardiacă.

Tabelul VI

Factorii strategiei terapeutice comprehensive

1. Caracteristicile anginei pectorale: de efort sau de repaus
2. Evaluarea riscului şi cunoaşterea istoriei naturale a pacientului
3. Identificarea factorilor modificabili care asigură o evoluţie favorabilă, cu prevenirea evenimentelor coronariene
4. Precizarea unor factori generali sau sistemici care agravează ischemia miocardică: anemie, infecţii, hipertiroidie, insuficienţă renală
5. Prezenţa unor boli cardiovasculare: stenoză aortică, insuficienţă mitrală, hipertensiune arterială, insuficienţă cardiacă, aritmii severe, cardiomiopatii
6. Cunoaşterea unor afecţiuni care influenţează tratamentul: hemoragii digestive, ulcer peptic, diabet zaharat, blocuri A-V.

Tabelul VII

Obiectivele tratamentului anginei pectorale stabile.

1. Oprirea şi prevenirea simptomelor (durere). Forma clinică a anginei. Condiţiile de apariţie şi factorii precipitanţi
2. Modificarea riscului şi a prognosticului: a. Încetinirea evoluţiei aterosclerozei b. Regresia aterosclerozei c. Reducerea complicaţiilor: infarct, moarte subită d. Prevenirea trombozelor coronariene
3. Prelungirea supravieţuirii
4. Definirea profilului individual patologic: istoria naturală, factori patologici, afecţiuni cardiace, boli sistemice, boli metabolice etc.

Fumatul trebuie interzis, fiind un factor de risc atât pentru ateroscleroză, disfuncţia endotelială, tromboză, cât şi pentru apariţia ischemiei miocardice.

În numeroase studii, s-a constatat că oprirea fumatului ameliorează angina, evoluţia şi prevenirea evenimentelor coronariene. La o dependenţă puternică la nicotină, folosirea de gumă, spray sau petice cu nicotină este de ajutor.

Activitatea fizică va fi indicată în funcţie de severitatea anginei şi de capacitatea de efort a pacientului.

Datele testului de efort vor fi un ghid al indicării gradului şi formei efortului.

Activitatea fizică influenţează evoluţia aterosclerozei, coagulabilitatea, scade activitatea simpatică, creşte capacitatea de efort şi timpul de apariţie a anginei, reduce obezitatea, dislipidemiile şi recurenţa infarctului. Efortul fizic brusc şi exagerat poate precipita accidentele coronariene. Formele obişnuite de efort sunt reprezentate de mersul mai rapid şi alergatul.

Hipertensiunea arterială însoţeşte frecvent angina pectorală, prin leziuni coronariene, hipertrofia VS, modificarea hemodinamicii şi creşterea consumului de O_2. Reducerea acesteia va ameliora angina pectorală şi factorii determinanţi ai acesteia. Tratamentul hipertensiunii reduce mortalitatea şi evenimentele coronariene la bolnavii cu angină (Hebert).

Diabetul zaharat, în special cel de tipul II, adesea asociat obezităţii, dislipidemiei şi hiperinsulinemiei, favorizează ateroscleroza coronariană a vaselor mari şi mici, cu apariţia frecventă a ischemiei miocardice şi, într-un grad redus, a anginei pectorale.

Tratamentul diabetului va ameliora angina şi va preveni disfuncţia VS şi a evenimentelor coronariene.

Dislipidemiile

Scăderea şi corectarea dislipidemiilor au devenit un obiectiv major în tratamentul bolii coronariene. Normalizarea lipoproteinelor şi a colesterolului total previne şi încetineşte evoluţia aterosclerozei, precum şi complicaţia plăcii ateromatoase, disfuncţia endotelială şi regresia leziunilor mai tinere.

În studiul celor „4S", la pacienţii cu angină pectorală – cu şi fără infarct înainte şi colesterol cu valori cuprinse între 213 şi 310 mg/dl (5,5-8 mmol/l) – tratamentul cu Simvastatin 20-40 mg/zi, timp de 5,4 ani (în medie) a dus la

Scanned with OKEN Scanner

scăderea mortalității cu 30% și a decesului cu o cauză – coronariană cu 42%.

În studiul CARE (44) – „Cholesterol and recurrent events study" prin administrarea de Pravastatin 40 mg/zi – s-a urmărit, pe 4159 bolnavi cu infarct și valori ale colesterolului sub 240 mg/dl și LDL-C 115-174 mg/dl, reducerea evenimentelor coronariene cu 24% (evenimentele coronariene fatale sau infarct miocardic nefatal). Dieta se va asocia la tratamentul de reducere a lipidelor. Obiectivul este de a scădea colesterolul sub 192 mg/dl (5 mmol/l), iar LDL-C – sub 100 mg/dl (2,6 mmol/l).

Factorii psihologici și psihosociali

Factorii psihologici au un rol important în apariția și repetarea anginei pectorale. Stresul poate fi redus prin liniștirea pacientului de către medic. Factorii sociali și economici determină creșterea morbidității și mortalității prin boala coronariană în estul Europei și în țara noastră.

Reducerea acestor factori este dificilă, deoarece sunt în mai mică măsură influențați prin măsuri medicale. Condițiile de activitate, nesiguranța locului de muncă și șomajul influențează apariția și evoluția bolnavilor cu angină.

Terapia de înlocuire a estrogenilor (prezentată la factorii de risc)

Menopauza constituie un factor de risc pentru ateroscleroză și apariția anginei pectorale, precum și a evenimentelor coronariene. Postmenopauză, se notează o creștere a colesterolului total, a LDL-C, a apolipoproteinei B și a trigliceridelor. În sens invers, apare o reducere a HDL-C.

Administrarea cronică de estrogeni, izolați sau asociați cu medroxiprogesterone acetat, la femeile cu angină, este urmată în timp de o echilibrare a lipidelor, o scădere a evenimentelor coronariene și o reducere a progresului aterosclerozei.

Estrogenii acționează asupra receptorilor din pereții vaselor, redresând oxidarea de LDL-C; scade tonusul coronarelor și tendința de tromboză și se asigură o protecție a endoteliului. Prin aceste efecte estrogenii sunt utili în prevenirea primară și cea secundară ale bolii coronariene.

Agenții oxidanți

Oxidarea LDL-C și a VLDL-C constituie un factor patogenic important în aterogeneză. Administrarea de agenți antioxidanți, de flavonoizi din vegetale și fructe este utilă; vitamina E, vitamina C și probocolul produc o scădere a evenimentelor coronariene.

Ghidul ACC/AHA privind tratamentul factorilor de risc în angina stabilă este prezentată în continuare.

Clasa I

– tratamentul hipertensiunii după ghidul JNC VI;
– oprirea fumatului;
– tratamentul diabetului;
– program de exerciții fizice;
– terapia de scădere a lipidelor la LDL > 130 mg/dL, cu scădere sub 100 mg/dL;
– reducerea gradată la pacienții obezi cu hipertensiune, hiperlipidemie și diabet zaharat.

Clasa II

– terapia de scădere la angină a LDL-C, 100-129 mg/dl până la un nivel < 100 mg/dL;
– tratamentul hormonal postmenopauză;
– reducerea obezității;
– terapia cu folați la homocisteinemie crescută.

Agenții medicamentoși antiplachetari

În prevenirea secundară a aterosclerozei și a evenimentelor coronariene, un loc important îl ocupă agenții hipolipemianți prezentați anterior: aspirina, betablocantele și inhibitorii enzimei de conversie.

Aspirina are o acțiune antiplachetară, reducând agregarea plachetară prin: inhibarea ciclooxigenezei, prelungirea timpului de sângerare și reducerea de tromboxan A2. Prin aceste efecte, reduce sau previne apariția de tromboze vasculare, scade progresul leziunilor aterosclerotice și a evenimentelor coronariene cerebrale și vasculare periferice.

Într-un trial (45), administrarea de aspirină a redus cu 87% riscul de apariție a infarctului miocardic la 333 de medici (bărbați). În studiul SAPAT, „Swedish angina pectoris aspirin trials" (46), aspirina a redus riscul apariției infarctului și a morții subite cu 32%, iar aspirina asociată cu sotalol – cu 34%. La o metaanaliză pe 3000 de pacienți cu angină, s-a observat în mai multe studii, o reducere cu 33% a evenimenteleor vasculare – „Antiplatelet Trialists Collaboration" (47).

Aspirina este recomandată în doze individualizate, între 160 și 325 mg/zi ori 75-100 mg/zi sau la două zile.

Atenție la contraindicațiile referitoare la aspirină: ulcer gastroduodenal, hemoragii digestive, sindroame hemoragipare, hepatite și ciroze. Aspirina este recomandată, de regulă, în angina pectorală dacă nu există contraindicații. Dacă aspirina este contraindicată, se va înlocui cu ticlopidină, care inhibă agregarea plachetară produsă de: adenosin difosfat, colagen, trombină, acid arahidonic și de factorul de agregare plachetar.

Scanned with OKEN Scanner

Ticlopidin hydrocloride scade vâscozitatea sangvină prin reducerea fibrinogenului și deformarea hematiilor.

Ticlopidin reduce apariția evenimentelor coronariene cerebrale și periferice. Doza utilă este de 250 mg, de două ori pe zi. Efectele adverse, relativ rare, sunt: neutropenia, trombocitopenia și pancitopenia. S-au notat și tulburări digestive.

Mecanismul de acțiune este dependent de doză și de timp. Efectul terapeutic maxim este la 8-11 zile, prin inhibarea agregării plachetare prin mai multe căi ADP, colagen, acid arachidonic, trombină, epinefrină, factor de activare plachetar etc. Acțiunea are loc în prezența plachetelor și în timpul megacariocitopoezei și a producerii plachetelor în măduvă persistând pe durata vieții plachetelor. Activarea ADP este mediată prin receptorii de GP IIb/IIIa, de care se leagă fibrinogenul, inhibând în principal semnalul de transmitere.

Este împiedicată în mod ireversibil legarea fibrinei de plachete.

Farmacodinamica triclopidinei are unele caracteristici, ajungând la nivelul maxim în plasmă la 1,5-2 ore, fenomenul de inhibație al agregării apărând la două zile și atingând un maximum la 8-12 zile.

Mecanismul de limitare a agregării prin ADP este redus cu 70%. La doze de 250 mg și 125 mg, se reduce agregarea cu 64 % și 46% (Teitelbaum).

Ticlopidina prelungește de două ori timpul de sângerare. După oprirea administrării, timpul de sângerare și funcția plachetelor revin la normal în 10-14 zile.

Absorbția digestivă este completă, iar legarea de proteine survine într-un grad ireversibil. Metabolizarea are loc în ficat și la nivelul megacariopoezei. Aproximativ 60% din aceasta este eliminată în urină, iar 25% – în scaun.

În studii clinice, ticlopidina s-a arătat eficientă în: cardiopatia ischemică, bolile cerebrovasculare simptomatice și în bolile vasculare periferice.

Sunt evidente rezultatele de reducere a ictusului fatal și nefatal prin ticlopidină (studiul TASS). Utilizarea ticlopidinei este recomandată la bolnavii care au nevoie de terapie antiplachetară, la angina severă cu risc crescut, angina instabilă, ictus, în special la pacienții care nu tolerează aspirina, la cei cu ulcer și hemoragii gastrointestinale. Efectele apar la ambele sexe și sunt superioare aspirinei, în ictus.

Costul terapiei cu ticlopidină este mai ridicat decât al celui cu aspirină. Efectele adverse ale ticlopidinei au fost observate în trialurile TASS și CATS (48) la aproximativ 60% dintre pacienți, îndeosebi la vârstnici. S-au observat: diaree, raș, urticarie, grețuri, vărsături, neutropenie, hemoragii digestive, anemie hemolitică, pancitopenie, purpură trombocitopenică, rar LES, miozsite, sindrom nefrotic și altele. Se semnalează contraindicații și precauții la sindroame alergice, hemoragipare și hemotopoetice. Interacțiuni medicamentoase pot avea loc cu antipirina, teofilina, antiacide și aspirina.

Clopidogrel (Plavix, Iscover) este un nou antagonist de receptor ADP. În doză terapeutică unică de 75 mg pe zi, produce o semnificativă inhibiție a agregării plachetare induse de ADP la 2 ore după prima doză. Un nivel constant al inhibiției e atins la 3-7 zile, prin repetarea dozelor. Acest nivel poate fi atins mai repede printr-o doză inițială mai mare de 300 mg (49).

Timpul de sângerare crește în raport cu doza administrată. La 75 mg, acesta atinge 2,2 iar la 150 mg – 5,5.

Acțiunea clopidogrelului este ireversibilă prin legarea de receptorii ADP de la suprafața plachetelor. După oprirea administrării, efectul durează 8-12 zile. Este rapid metabolizat, principalul metabolit fiind SR 26334.

Clopidogrelul nu interferează cu agenții folosiți în tratamentul anginei și al hipertensiunii. Se poate asocia cu heparina în tratamentul sidroamelor coronariene acute. În studiile CAPRIE și GUSTO (50) nu s-au remarcat complicații hemoragice la asocierea cu rt-PA și heparină.

Ateroscleroza și aterotromboza sunt procesele patologice majore care duc la boala coronariană, ictus și bolile arteriale periferice.

Ruptura plăcii aterosclerotice induce o cascadă de evenimente mediate de plachete, cu formarea de trombus bogat în plachete.

În studiul CAPRIE, clopidogrelul s-a dovedit (51) superior aspirinei în prevenirea evenimentelor de ictus, infarct și moarte vasculară, proporția fiind de 24% față de 19%. S-au constatat o mai bună tolerabilitate și o mai redusă incidență a complicațiilor gastrointestinale.

În același studiu s-au analizat efectele asocierii clopidogrelului cu aspirina, cu un timp de sângerare de 3,6 față de 2,3 doar la clopidogrel. La asocierea cu heparina a existat o ușoară creștere a evenimentelor hemoragice, însă nesemnificativă statistic.

Asocierea cu agenții trombolitici a dus la 1,7% sângerări moderate sau severe în comparație cu 6% la asocierea aspirinei. Nu este necesară monitorizarea hematologică de rutină. Doza zilnică de 75 mg de clopidogrel este optimă și are un rol important în tratamentul aterosclerozei. Prezintă avantaje față de ticlopidină, având efecte adverse mai reduse. Asocierea cu aspirina poate fi mai eficientă terapeutic, deoarece mecanismele

Scanned with OKEN Scanner

sunt diferite; clopidogrelul blochează receptorii ADP, iar aspirina blochează sinteza de tromboxoni. Această asociere apare la fel de eficientă ca și cea a aspirinei cu ticlopidina.

Dipiridamolul este un compus pirimidopirimidine. Acțiunile principale sunt vasodilatatoare și antitrombotice. Mecanismele sunt inhibarea CAMP fosfodiesterase, reducerea clivării CAMP intracelular și activarea adenilatciclozei. Efectul dipiridamolului asupra metabolismului adenozinei cu inhibarea adenosindeaminasei este reducerea conversiei adenosinei în masină. Prin această acțiune apare efectul antitrombotic și vasodilatator al dipiridamolului (tabelul VIII).

Efectele dipiridamolului pe suprafețe biologice sunt limitate.

Absorbția intestinală este variabilă. Legarea de albumină și alfa 1-acid glicoprotein este de peste 90%. Dipiridamolul este eliminat prin bilă, sub formă de conjugat glucuronid. Jumătatea de viață de eliminare este de 10 ore. Dozele administrate sunt cuprinse între 50 mg și 200 mg. În adminstrare i.v. 0,56 mg/kg bolus, continuat cu 5 mcg/kg/min, poate induce bloc A-V gr. I-II tip I, cu prelungirea intervalului AH. Acest efect este reversibil cu miofilin. Efecte adverse pot fi: grețuri, balonări, cefalee și precipitarea anginei.

Persantinul, prin vasodilatație marcată în zonele sănătoase, produce un furt de sânge indus de adenosină. Acesta este utilizat ca test farmacologic de inducere a ischemiei, ce poate fi evidențiată la ECG, prin scintigrafie cu TI-201 și prin ECO-2D, Doppler. Ischemia indusă de persantin este reversibilă cu aminofilin, 100 mg i.v. În studiul „Persantine Aspirin Reinfarction Study" (PARIS) (52) și în cel al lui Barbour (53) nu s-a notat o creștere a episoadelor de angină sau o agravare a ei.

Dipiridamolul este utilizat în mod curent, în asociere cu alți agenți antiplachetari sau anticoagulante în protezele valvulare, protezele arteriale, în bypass-ul venos coronarian, în angioplastia coronariană, în bolile cerebrovasculare și în bolile vasculare periferice. În boala coronariană sau în cardiopatia ischemică, dipiridamolul nu oferă întotdeauna un beneficiu terapeutic adițional la aspirină în angina pectorală stabilă și în angina instabilă. O anumită protecție miocardică este posibilă, direct sau pe calea precondiționării ischemiei.

Betablocantele au o acțiune preventivă a evenimentelor coronariene la bolnavii cu angină pectorală stabilă, în special la cei cu infarct miocardic în trecut. Acești agenți reduc nu numai simptomele, dar și ischemia miocardică, aritmiile și riscul morții subite.

Eficacitatea crește, în special la pacienții la care se asociază angină și hipertensiune arterială.

Recomandările ACC/AHA privind farmacoterapia preventivă în angina stabilă sunt:

Clasa I

– aspirina în absența contraindicațiilor;
– antagoniști de Ca sau nitrați cu acțiune prelungită în asociere cu betablocante;
– nitriglicerină sublinguală sau spray;
– terapia de scădere a LDL-C_5 > 130 mg/dl până la < 100 mg/dl.

Clasa IIa

– clopidogrel, când aspirina este containdicată;
– antagoniști Ca, nondihidropiridină cu acțiune prelungită
– terapia de scădere LDLD-C, de la 100-129 mg/dl până la 100 mg/dl.

Clasa IIb

– warfarină plus aspirină.

Tabelul VIII

Mecanismele presupuse pentru efectul antitrombotic al dipiridamolului
(modificat după Di Salvo).

A. Scăderea agregării plachetare
1. Concentrații terapeutice în ser:
a. Creșterea adenosinei circulante și interstițiale
• Inhibare a transportului intracelular
• Inhibare a deaminaza adenozinei
b. Potențarea inhibării plachetare a oxidului nitric
c. Stimularea producerii de cGMP plachetar
d. Inhibarea agregării plachetare prin radicalii liberi de O_2
2. Concentrații supraterapeutice în ser:
a. Inhibare de CAMP forsfodiesterase
b. Modularea producerii de PGI2
B. Scăderea adezivității plachetare la proteze
C. Creșterea supraviețuirii plachetelor
D. Creșterea deformării hematiilor

Scanned with OKEN Scanner

Inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei (ACEI) au un rol important în prevenirea evenimentelor coronariene, în special după un prim infarct miocardic cu disfuncție sau insuficiență de VS. (54, 55, 56, 57, 58, 59, 60). Aplicarea ACE în tratarea anginei stabile este mai limitată și insuficient evaluată.

Rolul medicului în prevenirea anginei pectorale și relația medic-pacient

Medicii în principal cardiologii, au un mare rol în modificarea stilului de viață și în corectarea factorilor de risc prezentați anterior. Se pot face recomandări privind formele și gradul activității, a alimentația, formele de activitate fizică și intensitatea acesteia.

Diagnosticul anginei pectorale stabile sau al celorlalte forme de angină trebuie să fie cât mai exact. Trebuie cunoscută evoluția și stabilit riscul unor noi evenimente coronariene. Măsurile de prevenire, evidențiate anterior, trebuie selectate și aplicate în relație cu forma anginei și riscul acesteia. Se va avea în vedere și cu costul medicamentelor indicate. Există și alte activități asupra cărora se vor face recomandări: condusul mașinii, programul de lucru, petrecerea timpului liber, controlul reacțiilor emoționale și gradul activității sexuale. Angina pectorală stabilă fiind o boală cronică, iar măsurile terapeutice fiind de durată, este nevoie de încrederea pacienților, de o relație de colaborare și de o bună comunicare, pentru sesizarea imediată a noilor evenimente.

Tratamentul curativ și preventiv al durerii și al altor simptome în angina pectorală și în ischemia miocardică

Agenții curativi și preventivi ai simptomelor și cei de reducere a ischemiei miocardice sunt notați în tabelul IX.

Nitrații

Brunton a administrat pentru prima oară, în 1867 (61), cu bune rezultate, nitratul de amil în angina pectorală.

Ulterior, nitroglicerina și nitrații organici au devenit agenții obișnuiți de tratament al anginei.

Mecanismele de acțiune sunt prezentate schematic în figura 6.

Nitroglicerina, isosorbidele dinitrate, prin transformarea în mononitrat (R-ONO_2) și isosorbidele mononitrat la nivelul endoteliului și al celulelor musculare netede devin NO, oxid nitric. Prostaciclin, factorul hiperpolarizant derivat din endoteliu (EDHF), și bradikina produc vasodilatație. Se consideră că NO este identic cu factorul de relaxare derivat din endoteliu.

Oxidul nitric și 5-nitrosotiol activează guanilat ciclase, cu producere de ciclic guanosin-monofosfat (cGMP), care induce relaxare și vasodilatație coronariană. Pentru formarea oxidului nitric acționează grupurile sulfhidril (SH). Administrarea de N-acetil cisteină crește cantitatea de SH și reduce toleranța la nitrați.

Funcțiile oxidului nitric sunt:
- vasodilatarea coronariană;
- inhibarea agregării plachetare;
- blocarea adeziunii neutrofilelor la endoteliu;
- inhibarea proliferării celulelor musculare netede;
- inhibarea adeziunii moleculelor de expresie.

Prin aceste funcții, nitrații, datorită creșterii oxidului nitric, opresc durerea în angină, previn repetarea crizelor și ameliorează ischemia miocardică.

Efectele nitraților asupra circulației venoase, coronariene și sistemice arteriale sunt prezentate în tabelul X.

Nitrații au efecte puternice asupra tonusului venos, producând venodilatație, scăderea întoarcerii venoase și presarcina inimii.

La nivelul inimii, nitrații produc o puternică vasodilatație a coronarelor epicardice, a vaselor mici de rezistență și cresc fluxul colateral coronarian. În condiții patologice are loc o înlăturare a spasmului coronarian, a tonusului coronar crescut, o dilatație variabilă a stenozelor, o redistribuție a fluxului endocard/epicard în favoarea zonelor endocardice și o creștere a fluxului spre zonele ischemice. Are loc o creștere a complianței pereților, cu o schimbare favorabilă a relației

Tabelul IX

Terapia medicală optimă a anginei și a ischemiei miocardice

1. Nitroglicerina, sublingural sau spray
2. Nitrații, transdermic și oral
3. Aspirina
4. Betablocantele
5. Blocanții de calciu
6. Activatori ai canalelor de K
7. Inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

presiune/volum a VS. Mărirea complianței se produce prin creșterea relaxării și scăderea restricției pericardice. Avem de-a face cu o scădere a rezistenței vasculare coronare și o creștere a rezervei de flux.

Nitroglicerina are un efect nefavorabil la nivelul inimii, prin creșterea ritmului.

Asupra circulației arteriale sistemice nitrații acționează scăzând postsarcina, reducând conductanța și rezistența vasculară și scăzând tensiunea arterială.

Nitrații ameliorează contractilitatea la nivelul zonelor ischemice și reduc presiunea diastolică a VS.

Printre celelalte acțiuni ale nitraților, subliniem efectele antitrombotice, prin inhibarea activității plachetelor și inhibarea proliferării celulelor musculare netede.

Toleranța la nitrați duce la scăderea, la aproximativ 25% dintre pacienți, a efectelor asupra durerii și hemodinamicii nitraților.

Fenomenul apare rapid, în câteva zile, la toate preparatele, în 24 de ore la administrarea în perfuzie și în 1-4 săptămâni la cea orală. Administrarea la intervale mai lungi, existând perioade libere de 8-12 ore, previne instalarea toleranței la nitrați, dar are dezavantajul că în, intervalul liber, pacientul nu beneficiază de efectele favorabile ale nitraților. Toleranța la nitrați și prevenirea prin administrare cu interval liber s-au observat și la administrarea transdermică.

Mecanismele posibile prin care se instalează toleranța sunt:

a. reducerea grupelor sulfhidril (SH), care sunt necesare metabolismului trecerii nitraților spre oxidul nitric și S-nitrosotioli, care acționează guanilatciclasa;

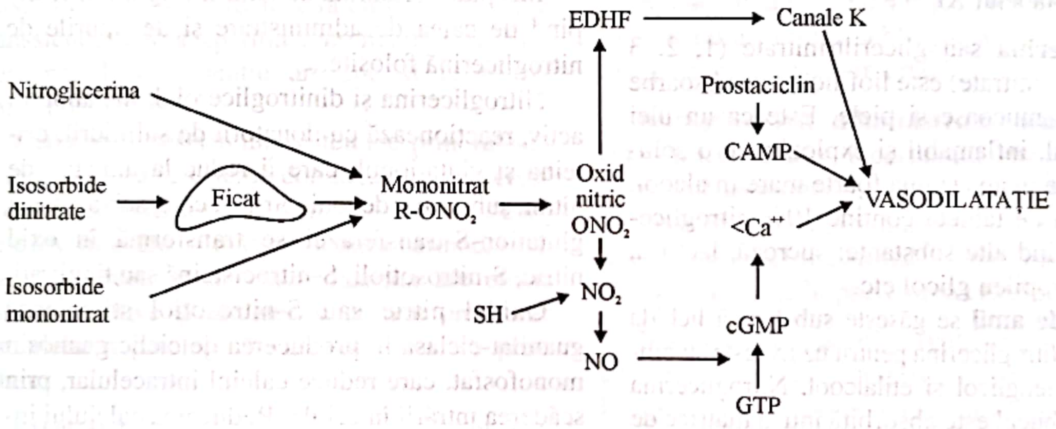


Figura 6. Schema mecanismelor de acțiune a nitraților.

Tabelul X

Efectele nitraților asupra inimii și circulației

1. Sistemul venos. Presarcina	• Vasodilatație venoasă • Reducerea întoarcerii venoase • Scăderea presarcinii
2. La cord și circulație coronariană	• Dilatație a coronarelor epicardice • Dilatație minimă a vaselor de rezistență • Reducerea spasmului • Dilatația stenozelor • Creșterea fluxului colateral • Redistribuția fluxului endocard/epicard • Creșterea compleanței • Scăderea constrângerii pericardice • Creșterea ritmului • Scăderea consumului de O_2 miocardic
3. La nivelul circulației arteriale Postsarcina	• Scăderea postsarcinii • Scăderea conductanței aortice • Reducerea rezistenței sistemice • Scăderea tensiunii arteriale • Efectul antiagregant

b. expansiunea de volum plasmatic la efectul vasodilatator și hemodinamic al nitraților;

c. activarea neuroumorală vasoconstrictoare opusă efectului hipotensor și vasodilatator al nitraților, printr-o creștere de catecholamine, a activității reninei plasmatice și arginin, vasopresinei, cu retenție de sodiu și creșterea greutății;

d. scăderea activității receptorilor pentru nitrați „down regulation“, care răspund numai la concentrații mari de nitrați.

Tratamentul constă în realizarea unui interval liber de aproximativ 12 ore, cu adaptarea dozelor și cu stabilirea timpului de administrare în raport cu momentul de apariție a crizelor. Administrarea de N-acetilcisteină donator de sulfhidril diminuează toleranța la nitrați. O medicație diuretică intermitentă poate reduce expansiunea de volum, iar administrarea de ACEI poate restabili răspunsul la nitrați.

Nitrații folosiți în tratamentul anginei sunt prezentați în tabelul XI.

Nitroglicerina sau gliceriltrinitrate (1, 2, 3 propanetriol trinitrate) este liofilică și se absoarbe complet prin mucoase și piele. Este ca un ulei gălbui, volatil, inflamabil și exploziv, cu o solubilitate redusă în apă și una foarte mare în alcool. Forma solidă de tabletă conține 10% nitroglicerină, restul fiind alte substanțe: sucroză, lactoză, providone, propilen glicol etc.

Nitratul de amil se găsește sub formă lichidă încapsulată. Nitroglicerina pentru uz i.v. este stabilizată cu propilenglicol și etilalcool. Nitroglicerina administrată bucal este absorbită într-o matrice de polimeri, din care se eliberează lent.

Nitroglicerina administrată transdermic este absorbită într-un polimer absorbant și eliberată în piele printr-o membrană semipermeabilă.

Nitroglicerina se absoarbe complet și rapid prin mucoase și piele. Are un volum de distribuție mare, o jumătate de viață scurtă, de 1-4 min, o legare de proteine de 60% și una foarte mare de țesuturi. Nivelul terapeutic în plasmă este de minim 1 ng/ml. La administrare transdermică se ating niveluri de 4-6 ng/ml, iar în perfuzie de 20 ng/ml.

La administrarea orală, biodisponibilitatea scade sub 10%, prin metabolizare hepatică mediată de glutation-nitrat-reductasa. Biodisponibilitatea e mai mare la administrarea sublinguală și la cea transdermică. Nitrat reductasa clivează ionii nitrați în 1,2-1,3, dinitrogliceroli. Acești metaboliți prelungesc efectul terapeutic cu 1-3 ore. Denitrificarea ulterioară la 1 și 2 mononitrogliceroli duce la absența efectelor vasodilatatoare.

Începutul și durata acțiunii nitroglicerinei depind de calea de administrare și de tipurile de nitroglicerină folosite.

Nitroglicerina și dinitroglicerolul, metabolitul activ, reacționează cu donatorii de sulfhidril, cisteina și glutationul, care îi reduc la jumătăți de nitrat, sub formă de ioni nitriți și care, sub acțiunea glutation-S-transferazei se transformă în oxid nitric, S-nitrosotioli, S-nitrocisteină sau tionitrați.

Oxidul nitric sau S-nitrosotiol stimulează guanilat-ciclasa în producerea de ciclic guanosin monofosfat, care reduce calciul intracelular, prin scăderea intrării în celule. Reducerea calciului intracelular duce la relaxare și vasodilatație și la

Tabelul XI

Nitrații administrați și dozele (modificat după Abrams) (62)

Nitrații	Doze	Frecvența	Început/durata acțiunii
Nitroglicerină sublingual	0,3-0,6 mg	la cerere	2 min/20-30 min
Isosorbide dinitrat sublingual	2,5-10 mg	la cerere	5-10 min 1-2 ore
Nitroglicerină tablete bucal	1, 2, 3, 5 mg	2-3 ori pe zi	2-5 ore/3-5 ore
Nitroglicerină spray	0,5 mg doză	la cerere	2 min/20-30 min
Nitroglicerină SR oral	2,6 mg	3 ori pe zi	2-5 min/3-5 ore
Nitroglicerină unguent 2%	0,5-2 mg	2 ori pe zi	15 min/8 ore
Nitroglicerină petice trans dermic*	0,2-0,8 mg	zilnic	30 min/12-24 de ore
Isosorbide dinitrat oral	10-30 mg	2-3 ori pe zi	15 min/ 4-6 ore
Isosorbide dinitrat SR**	80-120 mg	pe zi	60 min/10-12 ore
Isosorbide 5 mononitrate	20 mg	2 ori pe zi	30 min/5-7 ore
Isosorbide mononitrat SR	60-24 mg	pe zi	60 min/10-14 ore

* Interval liber de 8 ore; ** SR = liberare lentă, susținută

Scanned with OKEN Scanner

inhibarea activării plachetelor, a adeziunii şi agregării cu efecte antitrombotice.

Efectul de vasodilataţie este independent de controlul nervos al vasomotricităţii. Este dependent de doză şi de regiunea vasculară. Nitroglicerina în doze mici produce în principal o venodilataţie, iar dozele mai mari determină o dilataţie arterială la coronarele epicardice şi o dilataţie arteriolară coronară.

Vasoselectivitatea nitroglicerinei dependentă de doză, este în relaţie cu activitatea enzimatică din pereţii vaselor care participă la metabolismul nitraţilor.

Venodilataţia, prin reducerea presiunii telediastolice şi a dimensiunii camerei ventriculare, scade stresul peretelui şi consumul de O_2. Suplearea cu O_2 a zonelor subendocardice creşte, prin scăderea presiunii ventriculare şi transstenotic, cu creşterea rezervei de flux coronarian. Dilatarea selectivă a vaselor epicardice la nivelul cărora există stenoze coronare duce la creşterea fluxului transstenotic, fără apariţia fenomenului de furt. Fenomenul de dilataţie are loc şi la vasele colaterale mai mari.

Reducerea postsarcinii sistemice prin vasodilataţie arterială, creşterea conductanţei şi a complianţei scad tensiunea arterială şi cererea de O_2 de către miocard şi măresc debitul cardiac. Oxidul nitric rezultat din nitroglicerină are efecte antiproliferative şi antiaterosclerotice prevenind remodelarea patologică vasculară şi a VS postinfarct.

Efectele adverse ale nitroglicerinei sunt frecvente, dar rar severe şi adesea corectabile. Sunt semnalate: cefalee (40%), care se reduce pe parcurs, ameţeli, lipotimii posturale, tahicardie reflexă, hipotensiune, rar bradicardie paradoxală, sincope şi asistolă. Rar apar rush, greţuri, hipoxemie prin dezechilibrul ventilaţiei dintre perfuzie şi methemoglobulinemie prin oxidarea Hb de către ionii nitraţi, care poate fi tratată cu albastru de metilen i.v.

Dependenţa de nitraţi poate fi observată la oprirea bruscă a tratamentului şi la lucrătorii din fabricile de pulberi care, la pensionare, prezintă angină şi chiar infarcte miocardice. Rezistenţa la terapia cu nitroglicerină la începutul tratamentului este rară, explicată printr-o activare neuroumorală preexistentă şi printr-un edem al pereţilor vasculari.

Contraindicaţiile la nitroglicerină sunt: stenoza valvulară aortică severă, cardiomiopatia hipertrofică, hipotensiunea, şocul, glaucomul şi altele, aflate în discuţie, cum este rezistenţa la heparină, scăderea efectului activatorului tisular al plasminogenului.

Preparatele de nitroglicerină şi calea de administrare

Preparatele cu acţiune scurtă şi instalare rapidă a efectului se recomandă pentru oprirea crizei de angină, în timp ce preparatele cu acţiune prelungită se administrează pentru prevenirea crizelor şi repetarea celor frecvente.

Nitroglicerina administrată sublingual, în doze variabile 0,15, 0,3, 0,4, 0,6 mg – constituie tratamentul optim pentru oprirea crizelor dureroase. Efectul apare în 30 de secunde-3 minute cu o durată de 10-30 de minute. La crize mari se repetă administrarea la 5 minute la un interval de 3-4 ore.

Nitroglicerina spray translingual se recomandă în doză de 0,4 mg. Efectul este acelaşi ca şi la administrarea sublinguală. Preparatul este mai scump, fiind util în crizele izolate.

Nitroglicerina administrată oral pe cale transmucoasă este încorporată într-un polimer ca o gumă de mestecat, cu eliberare lentă şi trecere prin mucoasa orală, în doze de 1, 2, 3 mg. Acţiunea începe rapid şi durează 3-5 ore. Este utilă atât în tratarea, cât şi în prevenirea crizelor.

Nitroglicerina administrată oral, de două ori pe zi, în doze de 2,5, 6,5 şi 9 mg. Acţiunea aceasteia începe la 20-45 de minute şi are o durată de 2 până la 8 ore. Această formă este utilă pentru profilaxia anginei pectorale.

Nitroglicerina administrată ca unguent în doză de 15 mg/inch (1 inch = 2,54 cm), 0,5-3 inch. Începutul acţiunii apare la 20-60 mg, cu o durată de acţiune de 3-8 ore. Se poate repeta de 3-4 ori/zi. Are o aplicare limitată angina instabilă şi insuficienţa cardiacă.

Nitroglicerina administrată transdermic (petic nitroderm)în doză de 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,6, 0,8 mg/ oră. Nitroglicerina se găseşte într-un depozit, din care se eliberează lent, printr-o membrană semipermeabilă la piele, fiind absorbită cu un ritm constant timp de 24 de ore. Pentru evitarea toleranţei se va aplica timp de 12 ore. Aceste preparate se aplică pentru profilaxia crizelor.

Nitroglicerina administrată în perfuzie

Dozele sunt de 5-10 mg/ml, diluate în ser salin sau glucoză 5%, 50-100 mg/250 ml. Se începe perfuzia cu 5 mcg/min, cu o creştere progresivă în raport cu indicaţia, până la 500 mcg/min. Se vor

controla ritmul și tensiunea. Pentru evitarea toleranței, durata perfuziei nu va depăși 12 ore.

Indicațiile terapeutice ale nitroglicerinei sunt: angina pectorală, angina instabilă, infarctul miocardic și insuficiența cardiacă.

Nitroglicerina în angina pectorală ușurează durerea, crește capacitatea de efort, reduce ischemia miocardică simptomatică sau tăcută, previne și reduce disfuncția VS. Preparatele de nitroglicerină cu acțiune prelungită previn crizele de angină.

Efectele adverse au fost prezentate anterior. Asocierea cu betablocantele și cu blocanții de calciu diminuează tahicardia la nitrați și crește efectul preventiv.

Administrarea nitroglicerinei cu asigurarea unui interval liber previne toleranța.

Nitrații cu acțiune prelungită

Există patru forme de nitrați cu acțiune prelungită: isosorbide dinitrate (ISDN), isosorbide-5-mononitrate (IS-5-MN), eritritil tetranitrate (ET) și pentaeritritol tetranitrate (PET). În acest grup ar mai putea fi incluse: Molsidomine și Nicorandil.

Cele patru forme de nitrați sunt esteri alcoolici ai acidului nitros.

Farmacochinetica și farmacodinamica au fost notate anterior, ca și efectele adverse.

Preparatele cu durată scurtă de acțiune aplicate în prezent sunt: ISDN sublingual ET sublingual și nitritul de amil (rar folosit).

Preparatele cu acțiune prelungită, foarte des utilizate în angina stabilă, au în special un scop profilactic. Toleranța apare și la aceste preparate. Cele mai folosite preparate sunt ISDN IS-5-MN și, în măsură mai redusă, ET și PET.

Isosorbide dinitrate este eficient în prevenirea anginei, după administrare orală în doze de 10-30 mg, de 3-4 ori pe zi. Eficacitatea se menține 6 ore, biodisponibilitatea fiind de 20%. Toleranța poate apărea dacă nu există un interval liber de 10-12 ore.

Isosorbide mononitrat (Ismo, Monoket), administrat de 2 ori/zi, evită toleranța. Are un efect profilactic evident, crește durata efortului și reduce apariția subdenivelării segmentului S-T la efort. Biodisponibilitatea este de 100%. Dozele de 20 mg, de 2 ori pe zi, nu induc crizele nocturne prin rebound și crizele de dimineață. Dozele de 10 mg sunt mai puțin eficiente și induc toleranță. Dozele mari pot induce hipotensiune, tahicardie, cefalee, palpitații, vertij, rar sincope. Sunt contraindicate: reacțiile alergice, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, hipovolemia, hipotensiunea, sarcina, tamponada cardiacă, hipertensiunea intracraniană, glaucomul, cordul pulmonar.

Imdur este un preparat de isosorbid-5-mononitrat cu acțiune prelungită, cu o doză de 60 mg-120 mg pe tabletă. Se administrează o tabletă pe zi, dimineața. Este indicată în angina cronică. Este prima alegere la pacienții având crize anginoase frecvente. Avantajele acestui preparat sunt: eficacitatea preventivă, administrarea o dată pe zi, toleranță redusă sau chiar absentă, inexistența efectelor secundare notabile și lipsa contraindicațiilor.

Ce preparat cu acțiune prelungită este mai avantajos la bolnavii cu angină ?

În practică există patru alternative: petic cu nitroglicerină isosorbid mononitrat (ISMN), isosorbide dinitrate (ISDN) și forma Imdur de ISMN.

Preparatul petic cu nitroglicerină va fi folosit 8-12 ore, pentru prevenirea toleranței, având un anumit risc de rebound și de apariție a anginei nocturne.

Administrarea de isosorbide dinitrate și de isosorbide mononitrate la orele 8, respectiv 15 are avantajul că previne angina fără apariția toleranței angina nocturnă putând însă să apară.

Preparatul Imdur prezintă următoarele avantaje: se administrează o singură doză, efectul începe în 30 de minute, nu apare toleranța și nici rebound, iar eficacitatea este bună.

Recomandări privind administrarea de nitrați, izolată sau asociată

- La crizele care apar la un interval mai mic de o săptămână se va prefera nitroglicerina tablete, sublingual, sau spray. La crizele mai frecvente de cât una pe săptămână sunt utili nitrații cu acțiune prelungită sau Imdur. Pacienții cu angină severă răspund la asocieri de nitrați cu acțiune prelungită cu betablocante sau blocanți de calciu.

Betablocantele în angina pectorală

Betablocantele au un rol important în tratamentul anginei pectorale, al infarctului miocardic, al aritmiilor, hipertensiunii și insuficienței cardiace.

Betablocantele în angina pectorală, prin inhibiția receptorilor beta 1-adrenergici, reduc și previn durerea, ca și alte simptome, diminuează ischemia și cresc toleranța la efort. La nivel celular, betablocantele atenuează creșterea de CAMP intracelulare, sub influența catecholaminelor.

Stimularea adrenergică crește ritmul cardiac, contracția izometrică și viteza de scurtare, urmate

de o creștere a activității inimii, cu o accentuare a consumului de O_2 miocardic.

Aceste efecte sunt, într-un anumit grad, compensate prin scăderea volumului ventricular, care reduce tensiunea pereților și crește fluxul coronarian. În angina pectorală cu stenoze coronariene sau spasm, cu o reducere a fluxului coronarian și a rezervei de flux, cererea de O_2 nu este satisfăcută și angina apare la factorii precipitanți: efort, emoții, stres, alimentație, frig etc. Acești factori cresc activitatea simpatică. Blocarea acestei activități poate preveni angina și ischemia miocardică tranzitorie. Consumul de O_2 miocardic este condiționat de ritm, contractilitatea, dimensiunea ventriculelor, presiunea sistolică ventriculară și funcția lusitropică (relaxarea).

Prin blocarea simpatică sunt influențate, în principal: ritmul, presiunea sistolică și contractilitatea. Prin aceste efecte are loc o reducere importantă a consumului de O_2 miocardic în stare de repaus și la efort. Mecanismele de acțiune ale betablocantelor în angina pectorală, în principal favorabile, dar și nefavorabile, sunt evidențiate în tabelul XII.

Reducerea frecvenței prin betablocare scade presiunea sangvină și reduce cererea de O_2, iar prelungirea duratei diastolice crește prefuzia miocardică.

Scăderea activității inimii prin reducerea tensiunii sistolice și a contractilității la efort prin betablocante este o cale importantă de reducere a consumului și a cererii de O_2 miocardic și, în final a crizelor anginoase.

Propanololul scade fluxul coronar prin creșterea tonusului datorită acțiunii de betablocare neselectivă, dar printr-o redistribuție a fluxului mai ales spre zonele subendocardice menține un flux suficient pentru prevenirea ischemiei.

Există diferențe între acțiunile betablocantelor asupra inimii și cele asupra circulației explicate prin tipurile de receptori distribuiți (tabelul XIII) și prin proprietățile specifice ale agenților betablocanți.

Tabelul XII

Mecanismele de acțiune ale betablocantelor în angina pectorală

I. Reducerea consumului de O_2 miocardic
1. Reducerea ritmului în stare de repaus și la efort
2. Scăderea presiunii sistolice și a postsarcinii
3. Diminuarea contractilității

II. Creșterea fluxului coronar
1. Creșterea perfuziei diastolice/min
2. Creșterea perfuziei distale post stenotice
3. Creșterea fluxului în zona subendocardică față de cea epicardică

III. Efecte potențial nefavorabile
1. Creșterea presarcinii și a dimensiunii inimii
2. Apariția constricției coronare epicardice
3. Vasoconstricție periferică (betablocante neselective)
4. Bronhoconstricție (betablocante neselective)
5. Răspuns redus la hipoglicemie
6. Reducerea HDL-C și a trigliceridelor

Tabelul XIII

Distribuția receptorilor beta și răspunsul la stimulare

Sediul	Tipul receptorilor	Stimulare
Inimă		
Nod sinusal	Beta 1	Tahicardie sinusală
Atrii	Beta 1	Creșterea contractilității și conducerii
Nod A-V	Beta 1	Creșterea automatismului și conducerii
His-Purkinje	Beta 1	Creșterea automatismului și conducerii
Ventriculi	Beta 1	Creșterea automatismului, vitezei de conducere și contractilității
Artere coronare	Beta 2	Vasodilatație
Artere periferice	Beta 2	Vasodilatație
Pulmoni	Beta 2	Bronhodilatație

Scanned with OKEN Scanner

Agenții betablocanți au mai multe caracteristici, care nu sunt în mod egal prezente acești agenți: selectivitate, neselectivitate, activitate antiaritmică, activitate simpatomimetică intrinsecă, activitate de stabilizare a membranei, activitate de blocare a alfareceptorilor, putere de blocare, solubilitate lipidică, fenotip de oxidare, efect asupra lipoproteinelor.

Betablocantele care blochează numai receptorii beta 1 produc reducerea frecvenței, a contractilității, a vitezei conducerii și a tensiunii arteriale, fără a influența bronhodilatația, vasodilatația și glicogenoliza. În această categorie de betablocante cardioselective intră atenololul, acebutololul, metoprololul, betaxololul, bisoprololul, esmololul. Betablocantele care blochează receptorii beta 1 și beta 2 sunt neselectivi și, pe lângă efectele utile de blocare a receptorilor beta 1, produc, prin blocarea receptorilor beta 2, bronhoconstricție și vasoconstricție coronariană și periferică, fenomene nefavorabile. În categoria betablocantelor neselective sunt incluse: propanololul, timololul, pindololul, nadololul, perbutolul, sotalolul și alții.

Acțiunea antiaritmică a betablocantelor are loc printr-un efect direct de reducere a stimulării simpatoadrenergice cardiace și prin efecte de stabilizare a membranei. Sotalolul are efecte de betablocare și de antiaritmic de clasă III, fiind un antiaritmic eficient.

Activitatea de stabilizare a membranei, cunoscută ca „chinidine like“, se asociază acțiunii antiaritmice prin reducerea depolarizării sistolice.

Activitatea simpatomimetică este de scurtă durată la început, în repaus, când activitatea simpatică este redusă. Din această cauză agenții cu această proprietate reduc mai puțin ritmul, durata efortului și modificările segmentului ST în ambulator. În această categorie intră pindololul, acebutololul, celiprololul și alții.

Activitatea de alfablocare este semnalată la labetalol, care are activitate de betablocare și activitate simpatomimetică intrinsecă mai slabă. Acest agent este util în hipertensiunea asociată anginei. Se recomandă atenție la o hipotensiune ortostatică posibilă.

Puterea de betablocare este apreciată după capacitatea de reducere a tahicardiei, indusă prin isoproterenol. Se compară betablocantele cu propranololul, care a primit valoarea 1. Unele sunt mai puternice (prindolol, timolol), altele mai slabe (labetolol, acebutolol).

Betablocantele au o durată de acțiune în raport cu solubilitatea lipidică și cu hidrofilicitatea. Betablocantele cu solubilitate lipidică (propranolol, metoprolol, pindolol) au o rapidă absorbție digestivă și o metabolizare hepatică ce are o scurtă durată de viață și de acțiune. Aceste betablocante se administrează de 2-3 ori/zi. Betablocantele hidrofilice au absorbție și metabolizare hepatică lente. Durata de viață fiind mai lungă, vor fi administrate o dată la 24 de ore. În această categorie se numără: atenololul, nadololul și sotalolul. Administrarea i.v. duce la un nivel rapid în plasmă, activitatea instalându-se mai rapid.

Fenotipul de oxidare la 10% dintre persoane prezintă o slabă hidroxilare, cu o jumătate de viață de eliminare și o acțiune de betablocare prelungite (metoprolol, propranolol).

Terapia pe termen lung cu betablocante poate modifica lipidele, mărind riscul de ateroscleroză. Efectul este mai evident la betablocantele neselective. Propranololul crește trigliceridele până la 50% și scade HDL-C cu 15%. Acebutololul și prindololul, cu activitate simptomimetică intrinsecă, nu modifică în mod semnificativ nivelul lipidelor, ci chiar cresc HDL-C (pindolol).

Luând în considerare principalele caracteristici ale betablocantelor care influențează tratamentul anginei, o clasificare practică poate fi utilă (tabelul XIV).

Betablocantele cele mai utilizate în angina pectorală, proprietățile principale, dozele zilnice și frecvența administrării sunt evidențiate în tabelul XV.

Bolnavii cu angină care ar beneficia de tratamentul cu betablocante sunt prezentați în tabelul XVI.

Se va începe tratamentul cu doze mai mici, care vor fi crescute progresiv. Efectul terapeutic se instalează la 24-48 de ore la tratamentul oral și este mai rapid la preparatele injectabile.

Rezultatul terapeutic este apreciat prin reducerea sau abolirea anginei, reducerea ritmului (55-60/min.), scăderea tensiunii sistolice, creșterea capacității de efort, reducerea ischemiei miocardice sau a apariției acesteia, apreciată prin testele de stres sau efort.

Inițial pacienții trebuie evaluați la intervale mai scurte.

Sunt preferate betablocantele cardioselective la pacienții cu bronșite, branhospasm, diabet zaharat și boli arteriale periferice. Se va evita oprirea bruscă a terapiei, deoarece apare fenomenul de rebound, cu agravarea anginei și apariția posibilă a anginei instabile și infarctului miocardic.

Efectele adverse ale terapiei betablocante

Cele mai comune efecte sunt: bradicardia sinusală, hipotensiunea, bronhospasmul, disfuncția VS sau agravarea insuficienței cardiace, extremități reci, hipoglicemia, dilatarea VS, spasmele coronariene, agravarea anginei spastice, blocuri

Scanned with OKEN Scanner

Betablocantele folosite în angina pectorală

Agentul	Caracteristici	Doza pe zi (mg)	Frecvența administrării
Propanolol	Neselectiv	80-320	2 ori
Timolol	Neselectiv	15-45	2 ori
Nadolol	Neselectiv	80-240	O dată
Metoprolol	Beta 1 selectiv	100-400	2 ori
Metoprolol SR	Beta 1 selectiv	100-400	O dată
Atenolol	Beta 1 selectiv	50-200	O dată
Acebutolol	Beta 1 selectiv	200-600	2 ori
Pindolol	ISA, neselectiv	15-45	2 ori
Labetalol	Blocare beta 1 și alfablocare	100-600	O dată

Tabelul XIV

Clasificarea betablocantelor

1. Betablocante cardioselective
2. Betablocante necardioselective
3. Betablocante cu acțiune vasodilatatoare
4. Betablocante cu activitate simpatomimetică intrinsecă directă (carvedilol)
5. Betablocante și cu acțiune alfablocantă

Tabelul XVI

Bolnavii de angină care beneficiază în special de tratamentul cu betablocante

1. Angina stabilă la efort
2. Asocierea anginei cu hipertensiunea
3. Asocierea cu extrasistole și aritmii anterioare
4. Angină cu stări anxioase sau hipertiroidism
5. Angină postinfarct miocardic

A-V etc. Sunt și alte tulburări cu o legătură mai puțin clară cu betablocantele: oboseală, depresie, impotență, stări letargice, confuzie, constipație.

La pesoanele cu tulburări cerebrale, vor fi evitate betablocantele cu solubilitate liofilică, deoarece trec bariera sangvină cerebrală. Pentru evitarea riscului apariției fenomenelor adverse nu se vor administra betablocante la bolnavii cu astm, bronșită cronică, diabet zaharat, insuficiență severă de VS, sindrom Raynaud, arterite periferice, bradiaritmii, blocuri A-V, depresie. Un loc aparte îl au betablocantele cu acțiune vasodilatatoare, prin acțiune alfa 1-betablocantă, acțiune antioxidantă și antiproliferativă. Carvedilolul a fost cel mai utilizat și poate fi indicat în angina cu insuficiență cardiacă.

Există studii care au urmărit evoluția anginei în tratamentul cu betablocante. Unul dintre aceste studii, „Betablocker Pooling Project", a evidențiat o reducere a morții subite și a apariției infarctului miocardic.

Blocanții canalelor de calciu în angina pectorală

Aceștia au o acțiune principală de relaxare a mușchiului neted de la nivelul coronarelor și al miocitelor. Mecanismul se realizează printr-o scădere a intrării calciului și o blocare necompetitivă a canalelor L de calciu dependente de voltaj.

Blocanții de calciu formează un grup eterogen. O clasificare acceptată este prezentată în tabelul XVII.

Efectele blocanților de calciu variază în funcție de agentul respectiv. Principale acțiuni sunt: vasodilatația coronarelor și a arterelor periferice, scăderea tensiunii arteriale și a postsarcinii, scăderea contractilității (verapamil, diltiazem), reducerea ritmului (verapamil, diltiazem).

Reducerea ionilor de Ca intracelular duce la scăderea cuplării actinei de miozine și la diminuarea contractilității.

Vasodilatația arterelor coronare duce la creșterea fluxului coronar precum și la înlăturarea spasmului coronarian și a tonusului ridicat la vasele coronare. Se realizează, prin creșterea fluxului coronarian, un aport crescut de O_2. iar prin diminuarea contractilității, o scădere a consumului de oxigen. Efectul de prevenire a aterosclerozei coronariene și cel de reversibilitate sunt mai evidente la diltiazem.

Există diferențe mari între blocanții de Ca, în utilizarea acestora la bolnavii cu angină pectorală. Cele mai mari beneficii le prezintă angina spastică, varianta anginei și angina Prinzmetal. Acțiunea acestora începe rapid, metabolizarea are loc în ficat, biodisponibilitatea este variabilă (13-52%), iar jumătatea vieții de eliminare variază între 3 și 12 ore. Agenții folosiți în angina pectorală sunt: diltiazem, verapamil, nifedipină, amlodipină, nicardipină, felodipine, bepridil și alții. Medicamentele folosite în mod curent vor fi prezentate pe scurt, cu particularitățile proprii (63,64).

Fenomenele adverse ale betablocantelor de Ca sunt numeroase, dar reversibile: cefalee, amețeli, hipotensiune, roșeață, edem, constipație, bradicardie și blocuri A-V (Verapamil, Diltiazem), agravare a anginei, insuficiență de VS agra-

Tabelul XVII

Clasele de blocanți de Ca

1. Fenilalkilamine: Verapamil.
2. Benzodiazepine: Diltiazem
3. Dihidropiridina: Nifedipină, Amlodipine, Felodipine, Nicardipină.
4. Clasă mixtă: Bepridil.
5. Antihistaminice: Flunarizine.

vare a insuficienței cardiace (Verapamil). Anumite efecte adverse apar mai frecvent la unele tipuri de blocanți de calciu. În tabelul XVIII sunt prezentați blocanții de calciu, cu dozele totale și dozele zilnice (modificat după Armstrong).

Nifedipina are o acțiune rapidă, cu o durată scurtă și cu o mare incidență de efecte adverse. Efectele secundare sunt roșeața, amețelile, lipotimiile, sincopele, hipotensiunea, cefaleele și edemele la membrele inferioare.

Vasodilația rapidă induce tahicardie, creșterea debitului cardiac și, prin furtul de flux la nivelul inimii, poate accentua ischemia miocardică.

Studiile anterioare au arătat beneficii în doze de 30-40 mg/zi în angina pectorală cronică (65, 66, 67).

Asocierea cu betablocantele ar putea avea avantaje terapeutice. Mai multe rapoarte au arătat însă o agravare a ischemiei miocardice și a anginei la administrarea nifedipinei (68, 69, 70). Efectele nefavorabile apar prin reducerea presiunii de perfuzie în anumite zone, prin scurtarea diastolei, accentuarea stenozei prin dilatare pre- și poststenotică, furtul de sânge și reducerea fluxului coronarian efectiv.

Este de așteptat ca, în angina spastică, nifedipina SR să fie utilă izolat sau în asociere cu nitrații.

Verapamilul este administrat în doze de 120-480 mg/zi. Inițial a fost indicat în varianta anginei cu spasm coronarian, iar ulterior în angina pectorală stabilă, în angina instabilă și în angina postinfarct.

În angina stabilă, verapamilul a scăzut frecvența crizelor de angină, a redus consumul de nitrați și a crescut tolerața la efort.

La testul de efort a crescut timpul de apariție a anginei, a redus durerea, gradul subdenivelării segmentului ST și dublul produs (ritm x tensiune sistolică). Aceste date indică o creștere a fluxului. Reducerea de O_2 a miocardului se obține prin scăderea ritmului, a contractilității și a tensiunii arteriale sistolice. Efectele verapamilului în angină au fost comparabile cu cele ale betablocantelor.

Verapamilul este eficient în angina stabilă, angina spastică și ischemia tăcută.

Studiile DAVID II (71) și APSIS (72) au demonstrat efectele favorabile la bolnavii cu angină stabilă și postinfarct miocardic. În studiul DAVID II s-a notat o reducere a reinfarctizării și a altor evenimente coronariene cu 17% și cu 33% la cei fără insuficiență cardiacă, iar a mortalității cu 36%.

În studiul APSIS la bolnavii cu angină stabilă, efectele de reducere a mortalității cardiovasculare au fost egale la verapamil și betablocante. Concluziile acestor studii arată că la bolnavii cu angină și contraindicații la betablocante, verapamilul se poate administra cu beneficii. Prezintă beneficii în special bolnavii cu hipertensiune și angină, ca și cei cu cardiomiopatie hipertrofică și cu angină. Se recomandă atenție la efectele adverse, blocurile A-V, bradicardia sinusală, insuficientă de VS și hipotensiune (73).

Diltiazemul inhibă influxul de Ca^{2+} prin canalele de Ca dependente de voltaj, contracția mușchiului neted în raport cu doza, induce dilatația coronariană, crește fluxul coronarian și asigură protecție miocardică.

S-au observat efecte favorabile asupra funcției sistolice și a celei diastolice, ca și o redistribuție favorabilă a fluxului în zonele subendocardice și în cele ischemice.

Tabelul XVIII

Blocanții de calciu – doze și mod de administrare (Armstrong)

Agentul	Doze pe zi (mg)	Administrare doze/24 de ore
Nifedipin	30-120	3 ori
Nifedipin GITS	30-160	O dată
Diltiazem	30-90	3-4 ori
Diltiazem SR	60-120	2 ori
Verapamil	60-120	4 ori
Verapamil SR	120-240	O dată-2 ori
Amlodipine	2,5-10	O dată
Nicardipine	10-20	De 3 ori
Felodipine	5-20	O dată
Bepridil	200-400	O dată
Isradipine	2,5-10	O dată

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

În ischemia miocardică dilitazemul are un efect antiischemic prin vasodilatație, creșterea circulației colaterale, scăderea cererii de O_2, creșterea fluxului în zonele subendocardice și în zonele ischemice, fără o reducere semnificativă a contractilității.

Diltiazemul este util în angina stabilă, în angina spastică, în varianta anginei și în angina postinfarct. Are un efect mai redus asupra contractilității miocardice. Dozele administrate sunt de 60-90 mg de două ori pe zi sau Cardizem SR, 120-240 mg/zi. Efectele adverse sunt relativ reduse: edeme, cefalee, grețuri, amețeli, astenie, rush, hipotensiune și, rar, blocuri A-V.

Amlodipina prezintă avantaje în comparație cu ceilalți blocanți de calciu. Produce o marcată dilatație coronariană și arterială periferică, fără o modificare semnificativă a ritmului, a contractilității și a conducerii A-V (74, 75).

Amlodipina este un medicament de elecție în angina cu disfuncție a VS, cu tulburări de conducere, hipertensiune și la cei care primesc betablocante sau digitală. Efecte benefice apar la persoanele în vârstă cu angină și hipertensiune. Se administrează într-o singură doză, de 5 sau 10 mg pe zi.

Amlodipina are și un efect antiapoptotic, de 10.000 ori mai puternic decât Vit. E. Mecanismul ar fi prin inhibarea stresului oxidativ de la nivelul peretelui arterial, printr-o interacțiune cu fosfolipidele din membrane (76).

În studiul PREVENT (77) pe 800 de pacienți cu boală coronariană stabilă, pe o durată de 3 ani, amlodipina a determinat o regresie a leziunilor aterosclerotice noi și avansate.

Beneficiile amlodipinei au fost analizate în studiul „Circadian Anti-ischemic Program in Europe" (CAPE) (78), pe 315 bolnavi cu angină stabilă. S-a realizat o reducere semnificativă a episoadelor ischemice în 24 de ore și a integralei segmentului ST (sarcină ischemică totală), ca și o reducere în consumul de nitroglicerină, cu o creștere a gradului de activitate zilnică.

În studiul „Canadian Amlodipine/ Atenolol in Silent Ischemia Study" (CASIS) (79) s-au comparat efectele antiischemice ale Amlodipinei cu atenololul și cu asocierea ambelor medicamente. Timpul de apariție a subdenivelării ST de 0,1 mV a fost prelungit la amlodipină cu 29%, la atenolol cu 3% și la asocierea amlodipinei cu atenololul cu 34%, timpul de apariție al anginei crește la amlodipină cu 29%, la atenolol cu 16%, la asociere cu 39%. Se remarcă scăderea episoadelor de ischemie: la amlodipină cu 28%, la atenolol cu 57% și la ambele cu 72%. Compararea arată eficacitatea administrării izolate a amlodipinei și creșterea beneficiului acesteia în asociere cu atenololul (80).

Alți agenți blocanți ai canalelor de calciu administrați în angina pectorală

Nicardipina se administrează în doze de 30-40 mg de trei ori pe zi, cu o creștere a timpului de apariție a anginei, scăderea frecvenței anginei și a subdenivelării segmentului ST. Efectele adverse sunt reduse. Nicardipina este, de asemenea, eficace și sigură în prevenirea anginei spastice și a ischemiei asimptomatice.

Nitrendipina, derivat de dihidropiridină, a fost aplicată cu eficacitate în hipertensiune și în varianta anginei. Este deosebit de benefică în hipertensiunea asociată cu angina pectorală, ca și în angina de efort.

Efectele secundare sunt reduse.

Nisoldipina se administrează în doze de 10-20 mg de două ori pe zi, la bolnavii cu angină cronică și hipertensiune arterială.

Mibrefanil reprezintă o nouă clasă de antagoniști de calciu ai canalelor de calciu de tip T. Dozele active sunt de 50-100 mg la bolnavii cu angină stabilă și spastică, cu efect antianginos superior. Mibrefanil este eficient, de asemenea în hipertensiune și în insuficiența cardiacă.

Isradipina, în doze de 2,5-10 mg de două ori pe zi, are un rol benefic în angină, hipertensiune și insuficiență cardiacă. Se poate asocia cu betablocantele. Efectele secundare sunt minime.

Bepridil a fost aplicat în angina pectorală stabilă, severă, în doze de 200 mg, o dată pe zi. Este necesară monitorizarea ECG și a nivelului K seric.

Alte medicamente administrate în angina pectorală cronică

Inhibatorii anginei de conversie

Au un efect mai redus în tratamentul simptomelor, dar pot ameliora ischemia miocardică. ACEI acționează prin vasodilatație coronariană, efect **antiproliferativ**, involuția plăcii de aterom, prevenirea rupturii plăcii, scăderea colagenului și ameliorarea funcției VS.

Lawn, într-un studiu pe 9000 de bolnavi de angină pectorală, 50% tratați cu Ramipril 10 mg timp de 5 ani, a constatat o reducere a mortalității cardiovasculare, *a infarctului, a ictusului și a insuficienței cardiace.*

ACEI au un loc important în angina asociată hipertensiunii, după infarct miocardic și în insuficiența cardiacă.

Molsidomina face parte din clasa sidnonimine. Are o acțiune vasodilatatoare mai pronunțată pe sectorul venos. Durata de acțiune este mai prelungită. Este eficient în angină și în insuficiența cardiacă.

Nicorandilul reprezintă un agent care activează canalele de potasiu, având o acțiune vasodilatatoare asemănătoare nitraților. Dozele sunt de 5-10 mg o dată pe zi.

Trimetazidina (Vastarel, Preductal) are o acțiune metabolică la nivelul miocitelor, cu creșterea ADP și a compușilor macroenergici. Are o acțiune de protecție miocardică și antiischemică.

Terapia optimă: monoterapie vs terapie asociată

Monoterapia optimă este dificil de definit.

Alegerea medicamentului trebuie făcută în raport cu tipul anginei cronice, fiind necesare dozajul optim și monitorizarea subiectivă și obiectivă a pacienților.

Deseori există un subdozaj, semnalat în special la betablocante.

Un ghid practic al dozelor optime medii este prezentat în tabelul XIX.

În cazul unei angine severe, pacientul nu răspunde eficient la monoterapia inițială cu nitrați, se vor administra betablocante sau un inhibitor de calciu, de preferat amlodipine.

Asocierea a două medicamente

Scopul asocierii este acela de a crește suplearea cu O_2, de a reduce mai mult consumul de O_2 și efectele adverse. La asociere se vor avea în vedere severitatea, tipul anginei, funcția VS, factorii de risc și bolile asociate.

Asocierea de nitrați cu betablocante

Nitrații produc vasodilatație coronariană, dar și tahicardie. Betablocantele scad ritmul și contractilitatea. Avantajele acestei asocieri au fost demonstrate de Russek (81). Asocierea de propranolol 40-80 mg/zi cu isosorbide dinitrat 5 mg sublingual de 4 ori pe zi, a redus durerea la efort cu 100%, iar toleranța la efort a crescut cu 83%. Creșterea ritmului la nitrați este contracarată de propranolol, iar vasoconstricția coronariană indusă de propranolol este redusă de isosorbide dinitrate.

Asocierea de nitrați cu blocanți de Ca

Ambele categorii de substanțe generează vasodilatație. Nitrații produc mai degrabă o dilatație venoasă, în timp ce blocanții de calciu produc mai ales dilatație arterială, ceea ce face ca asocierea să fie rațională. Este de preferat o asociere a nitraților cu un blocant de calciu cu acțiune prelungită – verapamil, diltiazem sau amlodipină. Această asociere este prima opțiune la angina cu prag variabil, la cea de repaus și la varianta anginei.

Asocierea cu betablocante și blocanți de calciu

Betablocantele reduc tahicardia indusă de dihidropiridine cu acțiune scurtă (nifedipina). Blocanții de calciu, prin vasodilatația arterială, scad creșterea rezistenței vasculare induse de betablocante. Aceste acțiuni justifică asocierea. Deoarece betablocantele și blocanții de calciu au ca element comun reducerea contractilității, este bine să nu se aplice această asociere la pacienții cu disfuncție a VS sau cu insuficiență cardiacă. Această asociere poate induce blocuri A-V și bradicardie sinusală, deoarece nu se vor administra la pacienții cu aceste tulburări și se vor opri la apariția acestora. În general, asocierea este benefică și a fost demonstrată în mai multe studii.

În trialul „Nifedipine–Total Ischemia Awareness Program (82)“ s-a testat asocierea betablocantelor cu nifedipina atenololului cu nifedipina a

Tabelul XIX

Ghid al medicamentelor și dozelor în angina pectorală

1. Isosorbide mononitrat în cantitate de 20-40 mg x 2/zi sau o doză unică, de 40-50-60 mg
2. Atenolol 50-100 mg/zi, o dată
3. Propranolol 80 mg x 2-3/zi
4. Diltiazem 60-120 mg x 3/zi Diltiazem SR (retard) 90 mg – 120 mg x 2/zi
5. Verapamil 40-160 mg x 3/zi
6. Amlodipine, o dată, 5-10 mg/zi
7. Nicorandil 10-20 mg x 2/zi

Scanned with OKEN Scanner

fost analizată într-un alt studiu (83). În studiul ACIP „The Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot Study" s-a evaluat asocierea atenololului cu amlodipina (80). Asocierea de betablocante cu verapamil este mai puţin indicată, în special la cei cu disfuncţie VS.

Nitraţii asociaţi cu digitală sunt indicaţi la pacienţii cu angină şi insuficienţă cardiacă sau fibrilaţie atrială. Digitala creşte contractilitatea şi, prin aceasta, creşte consumul de O_2 miocardic, dar în măsura în care digitala reduce volumul telediastolic şi presiunea diastolică, ea va creşte presiunea de perfuzie subendocardică şi va reduce consumul de O_2.

Tripla terapie în angina pectorală

Asocierea a trei medicamente din clasele nitraţilor, betablocantelor şi blocanţilor de calciu este recomandată la bolnavii care nu au răspuns favorabil la terapia dublă şi la care nu poate fi realizată coronarografia. Înaintea aplicării triplei terapii se va analiza atent în ce măsură tratamentul anterior a fost corect aplicat.

Este de notat că efectele adverse vor fi mai numeroase. Rezultatele pot fi favorabile, însă bolnavii vor fi atent monitorizaţi. Se va avea în vedere posibilitatea unei coronarografii, la cazurile necooperante la tratament.

Un algoritm terapeutic orientativ este prezentat în figura 7.

Utilizarea de Viagra (Sildenafil) la bolnavii cu angină pectorală (84)

Viagra (Sildenafil) este prescris în disfuncţia erectilă la bărbaţi. Este un inhibitor selectiv de ciclic GMP-fosfodiestenază 5, care determină o relaxare a muşchilor netezi, cu vasodilataţie şi creştere a erecţiei. Viagra este însoţită adesea de efecte secundare: cefalee, roşeaţă, uşoară scădere a tensiunii arteriale. Asocierea nitraţilor cu Viagra creşte riscul unei hipotensiuni care ameninţă viaţa.

Viagra nu va fi prescrisă la pacienţi care primesc nitraţi.

Pacienţii cu un atac coronarian ce au primit Viagra în ultimile 24 de ore nu vor primi nitraţi, dar pot fi trataţi cu betablocante.

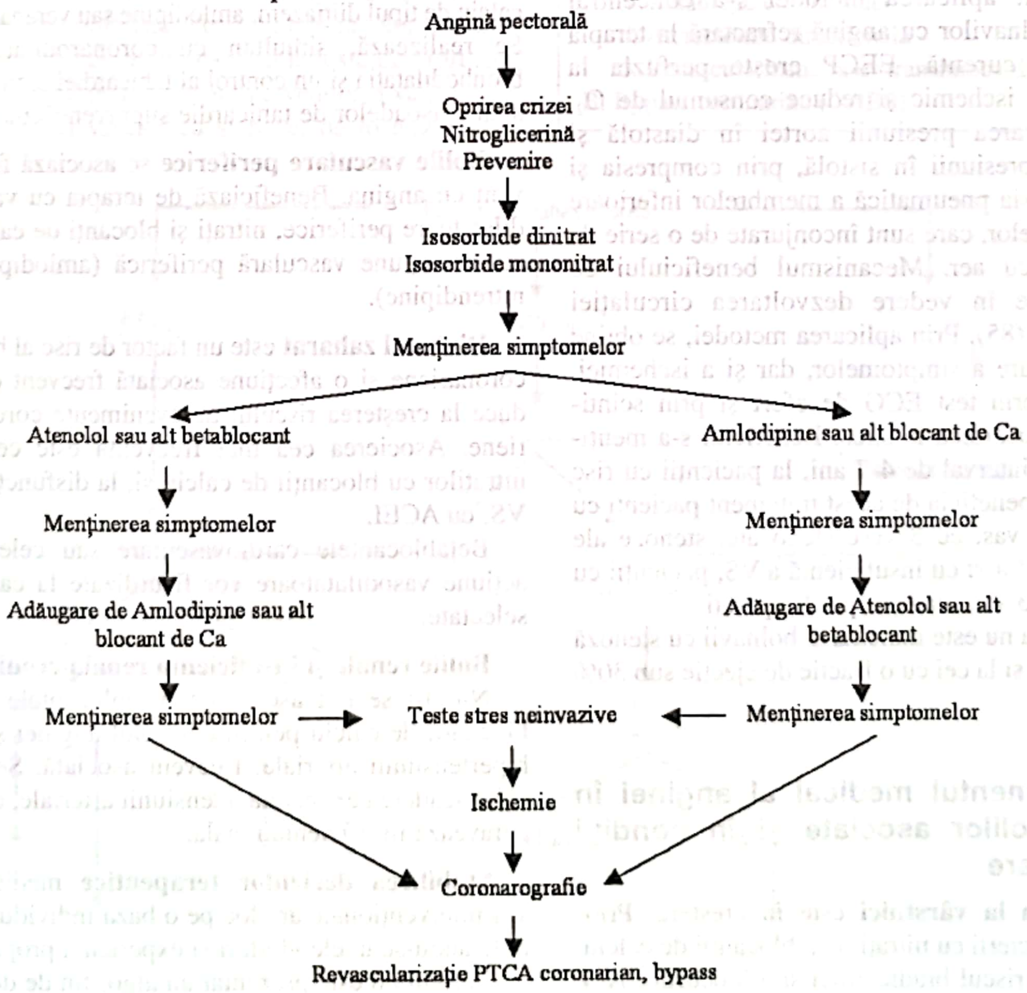


Figura 7. Schema terapiei medicale în trepte a anginei pectorale stabile

Scanned with OKEN Scanner

Sunt și condiții în care administrarea de Viagra poate fi periculoasă: pacienții cu boală coronariană severă, pacienții cu insuficiență cardiacă, hipotensiune arterială, stări cu volum circulant scăzut și terapie antihipertensivă cu mai multe medicamente. Tratamentul hipotensiunii la administrarea de nitrați la cei care au luat Viagra se va face prin plasarea pacientului în poziția Trendelenburg, administrarea de lichide, fenilefrină i.v. și noradrenalină în perfuzie.

Pacienții coronarieni care sunt tratați cu nitrați vor fi avertizați asupra riscului utilizării Viagrei.

Contrapulsația externă cronică (EECP) în angina pectorală

EECP reprezintă o metodă neinvazivă de reducere a ischemiei miocardice și a infarctului miocardic complicat cu insuficiență de VS.

Inițial, metoda s-a aplicat în angina stabilă, instabilă, în cea infarctul miocardic acut și șocul cardiogen.

Recent, aplicarea metodei s-a concentrat asupra bolnavilor cu angină refractară la terapia medicală curentă. EECP crește perfuzia la miocardul ischemic și reduce consumul de O_2, prin ridicarea presiunii aortei în diastolă și scăderea presiunii în sistolă, prin compresia și decompresia pneumatică a membrelor inferioare și a coapselor, care sunt înconjurate de o serie de manșete cu aer. Mecanismul beneficiului de durată are în vedere dezvoltarea circulației colaterale (85). Prin aplicarea metodei, se obține o ameliorare a simptomelor, dar și a ischemiei, evaluată prin test ECG de efort și prin scintigrama miocardică la stres. Beneficiul s-a menținut la un interval de 4-7 ani, la pacienții cu risc înalt. Pot beneficia de acest tratament pacienți cu un singur vas, cu 3 vase stenozate, stenoze ale bypass-urilor și cu insuficiență a VS, pacienții cu leziuni la 3 vase care nu pot fi operați.

Metoda nu este indicată la bolnavii cu stenoză de trunchi și la cei cu o fracție de ejecție sub 30% (86).

Tratamentul medical al anginei în cazul bolilor asociate și în condiții particulare

Angina la vârstnici este în creștere. Prioritatea asocierii cu nitrați o au blocanții de calciu. Atenție la riscul bradicardiei și a blocurilor A-V la verapamil și diltiazem. Nifedipina are unele dezavantaje. Asocierea verapamilului și diltiazemului cu betablocante poate induce blocuri A-V.

Angina la femei

Durerile toracice la femeile tinere sunt frecvente. Testele de efort ECG sunt adesea fals pozitive, fiind utile alte teste, ECO sau scintigrafice pentru decizia de coronarografie.

La femei după menopauză, la o simptomatologie clară și la test de efort pozitiv coronarografia trebuie indicată, ca și la bărbați, iar deciziile terapeutice se vor lua în raport cu leziunile constatate. S-au remarcat la femei o morbiditate și o mortalitate mai crescute la infarctul miocardic. Din această cauză, diagnosticul și tratamentul trebuie să fie ameliorate și mai energic.

Hipertensiunea arterială primară și hipertensiunea arterială sistolică se asociază frecvent cu angina stabilă și cu sindromul X. La tratamentul cu nitrați se pot asocia agenți care scad cererea de O_2 a miocardului, betablocanți, antagoniști de Ca și ACEI.

Boala pulmonară obstructivă (astmul bronșic), întâlnită la pacienții cu angină cronică beneficiază de asocierea cu nitrați a blocanților de calciu de tipul diltiazem, amlodipine sau verapamil. Se realizează, simultan cu coronarodilatația, bronhodilatația și un control al tahicardiei sinusale și al episoadelor de tahicardie supraventriculară.

Bolile vasculare periferice se asociază frecvent cu angina. Beneficiază de terapia cu vasodilatatoare periferice, nitrați și blocanți de calciu ce au acțiune vasculară periferică (amlodipină, nitrendipine).

Diabetul zaharat este un factor de risc al bolii coronariene și o afecțiune asociată frecvent care duce la creșterea riscului de evenimente coronariene. Asocierea cea mai frecventă este cea a nitraților cu blocanții de calciu și, la disfuncție a VS, cu ACEI.

Betablocantele cardiovasculare sau cele cu acțiune vasodilatatoare vor fi utilizate la cazuri selectate.

Bolile renale și insuficiența renală cronică

Nitrații se pot asocia cu betablocantele sau blocanții de calciu pentru controlul anginei și al hipertensiunii arteriale, frecvent asociată. Se va evita scăderea exagerată a tensiunii arteriale, care agravează insuficiența renală.

Stabilirea deciziilor terapeutice medicale sau intervenționale are loc pe o bază individuală, utilizându-se unele ghiduri și experiența proprie.

În figura 8 este prezentat un algoritm de decizie terapeutică.

Scanned with OKEN Scanner

Alegerea tratamentului are în vedere ușurarea simptomelor și ameliorarea prognosticului prin reducerea ischemiei. Stabilirea unei strategii are loc printr-o anamneză atentă, răspunsul la teste de stres, starea funcțională a VS, întinderea ischemiei, numărul și severitatea stenozelor, vârsta, sexul și asocierea unor afecțiuni pulmonare, cerebrale sau renale. Inițial se aplică măsurile generale și preventive prezentate deja, urmate de o alegere între tratamentul medical sau cel intervențional, în raport cu factorii notați anterior. În cazul unui prognostic favorabil la simptoame care răspund la tratament și la persoane pestele 70 de ani, se va opta pentru tratament medical.

Tratamentul intervențional în angina pectorală

Metodele de revascularizare miocardică sunt notate în tabelul XX.

Alegerea metodei de revascularizare are în vedere alterarea funcției VS, factorii morbizi asociați, renali, pulmonari, cerebrali și factorii de risc (figura 9).

La bolnavii cu angină și cu o funcție VS normală sau ușor modificată, cu o simptomatologie dureroasă și ischemie miocardică la teste de efort sau repaus, tipul de tratament intervențional va depinde de numărul vaselor cu stenoze, de localizarea și caracteristicile leziunilor. La stenoză de trunchi stâng – bypass, la 2 vase cu stenoze – PTCA sau bypass la 3 vase cu stenoze, mai frecvent bypass, dar este posibil și PTCA, iar la un vas cu stenoză – PTCA.

Pacienții cu leziuni coronariene și afecțiuni severe asociate – pulmonare, cerebrale sau renale vor fi tratați în primul rând prin PTCA. Pacienții cu o funcție a VS sever alterată (FE < 30%) și cu stenoză de trunchi coronar vor fi tratați prin bypass. În cazul unui risc mare al intervenției chirurgicale, angioplastia și aplicarea metodei de revascularizație prin laser transmiocardic pot reprezenta o alternativă.

În luarea deciziilor, se ține seama de ceilalți factori prezentați anterior, precum și de experiența centrului de cardiologie.

Tabelul XX

Metodele revascularizației miocardice

A. Metode intervenționale nechirurgicale
1. Angioplastie coronară transluminală percutană (PTCA)
2. Endoproteze. Stenturi
3. Rotablație coronariană
4. Aterectomie direcțională
5. Revascularizație laser transmiocardică
B. Bypass coronarian (CABS)

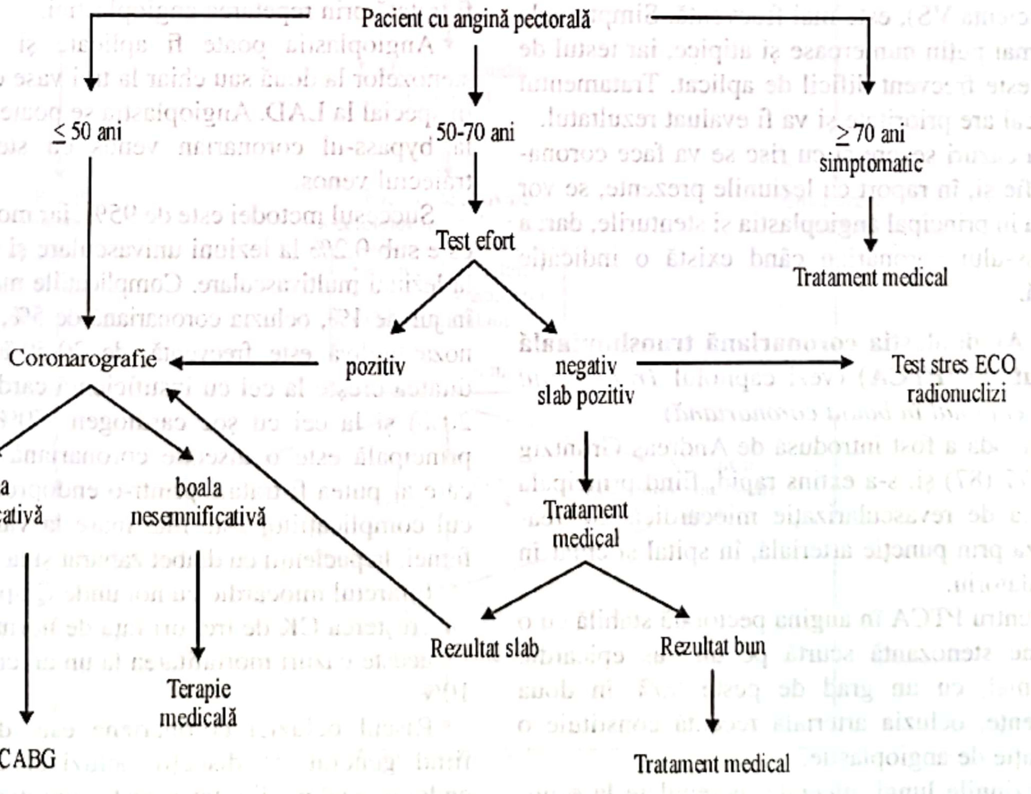


Figura 8. Algoritm de decizie terapeutică.

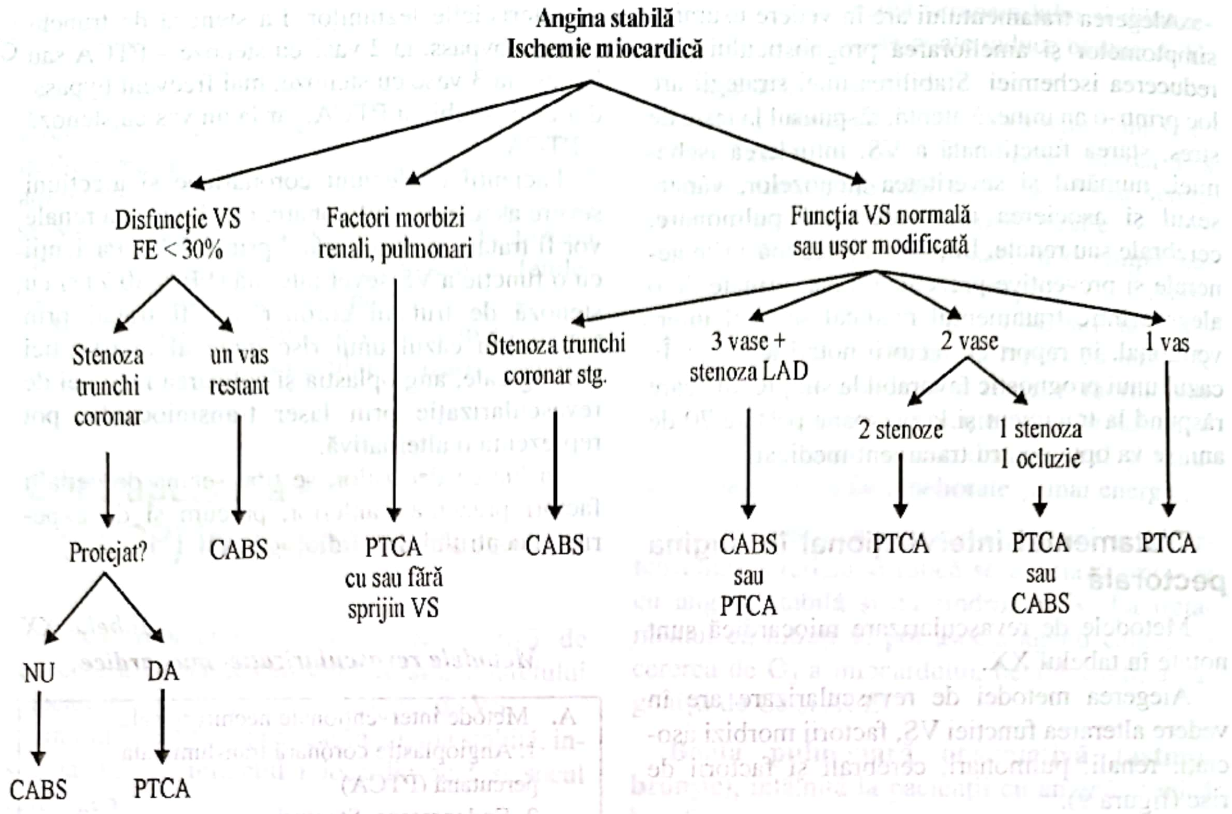


Figura 9. Factori ce intervin în alegerea intervenției de revascularizație miocardică (recomandări SEC, 1997).

O atenție specială se va acorda persoanelor în vârstă. La această categorie sunt mai frecvente leziunile la mai multe vase, mai difuze și cu afectarea trunchiului stâng. Disfuncția VS (ca și insuficiența VS), este mai frecventă. Simptomele sunt mai puțin numeroase și atipice, iar testul de efort este frecvent dificil de aplicat. Tratamentul medical are prioritate și va fi evaluat rezultatul.

La cazuri severe și cu risc se va face coronarografie și, în raport cu leziunile prezente, se vor aplica în principal angioplastia și stenturile, dar; a bypass-ului coronarian când există o indicație fermă.

1. Angioplastia coronariană transluminală percutană (PTCA) (vezi capitolul *Tratamentul intervențional în boala coronariană*)

Metoda a fost introdusă de Andreas Gruntzig în 1977 (87) și, s-a extins rapid, fiind principala tehnică de revascularizație miocardică. Se realizează prin puncție arterială, în spital și chiar în ambulatoriu.

Pentru PTCA în angina pectorală stabilă cu o leziune stenozantă scurtă pe un vas epicardic proximal, cu un grad de peste 50% în două incidențe, ocluzia arterială recentă constituie o indicație de angioplastie.

Leziunile lungi, ulcerate, neregulate la originea unor vase colaterale reduc succesul angioplastiilor și sunt mai bine tratate prin stenturi sau endoproteze.

Indicațiile optime sunt pentru leziunile monovasculare unice sau multiple. Restenozarea poate fi tratată prin repetarea angioplastiei.

Angioplastia poate fi aplicată și în cazul stenozelor la două sau chiar la trei vase coronare, în special la LAD. Angioplastia se poate aplica și la bypass-ul coronarian venos cu stenoze pe traiectul venos.

Succesul metodei este de 95%, iar mortalitatea este sub 0,2% la leziuni univasculare și sub 0,5% la leziuni multivasculare. Complicațiile majore sunt în jur de 1%, ocluzia coronariană de 5%, iar restenoza tardivă este frecventă, de 30-50%. Morbiditatea crește la cei cu insuficiență cardiacă (10-20%) și la cei cu șoc cardiogen (50%). Cauza principală este o disecție coronariană ocluzivă, care ar putea fi tratată printr-o endoproteză. Riscul complicațiilor este mai mare la vârstnici, la femei, la pacienții cu diabet zaharat și la cei obezi.

Infarctul miocardic cu noi unde Q apare la 1% iar creșterea CK de trei ori față de normal la 8%. La aceste cazuri mortalitatea la un an crește la 5-10%.

Riscul ocluziei coronariene este de 5-10% fiind generat de disecții ocluzive. Utilizarea endoprotezelor a limitat această complicație, ca și utilizarea acestora în disecții coronariene cu risc.

Scanned with OKEN Scanner

Rupturile și perforațiile coronare sunt rare și pot duce la deces prin tamponadă.

Tratamenul poate fi realizat prin stent sau prin intervenție chirurgicală.

La leziunile coronare de tip A, rezultatele sunt superioare – 99% –, la leziuni de tip C – 92% –, iar la tipul C – 90%. Complicațiile clinice sunt mai frecvente la tipurile B și C (1,9%, 2%).

Restenoza coronariană după angioplastie este relativ frecventă, apărând la 35-40% dintre cazuri. Aceasta poate fi simptomatică sau asimptomatică. Testele de stres neinvazive au o valoare de diagnostic mai slabă, de 50%, cea de excludere fiind de 90%.

Mecanismele restenozei sunt: revenirea elastică a stenozei, remodelarea vasculară și hiperplazia neointimală și tromboza (figura 10).

Prevenirea restenozei poate fi realizată prin mai multe căi:

a. modalități mecanice: endoproteze sau stent, rotablator, laser, aterectomie direcțională;

Stentul este superior angioplastiei, sub raportul restenozei (Studiile STRESS OPUS) (88,89)

b. terapia medicamentoasă: agenți antiplachetari (aspirină, ticlopidină), heparină, ACEI, agenți hipolipemianți, antagoniști a factorilor de creștere, blocanți receptori GP IIb/IIIa (C 73 E3);

Cu excepția blocanților de GP IIb/III, la celelalte tratamente au avut rezultate slabe.

c. tratament local cu heparină, agenți genetici;

d. terapia genică prin introducerea unei gene la nivelul unor celule-țintă, inhibitori de creștere a celulelor musculare netede, agenți de reendotelizare, transferul genei VEGF *(vascular endothelial growth factor);*

e. iradierea endocavitară cu doze slabe.

Tratamentele restenozei constă în repetarea angioplastiei, endoproteze și mai rar bypass-ul coronarian. Se pot folosi și alte tehnici de ablație, aterectomie rotativă sau direcțională și laser.

Tratamentul PTCA versus tratamentul medical în angină a fost studiat în trialul ACME – *Angioplasty compared to Medicine* (Parisi) pe 212 bolnavi cu stenoze monovasculare.

După tratamentul cu PTCA se constată absența anginei la 64% vs 46%. Dacă după tratamentul cu PTCA se folosesc și medicamente

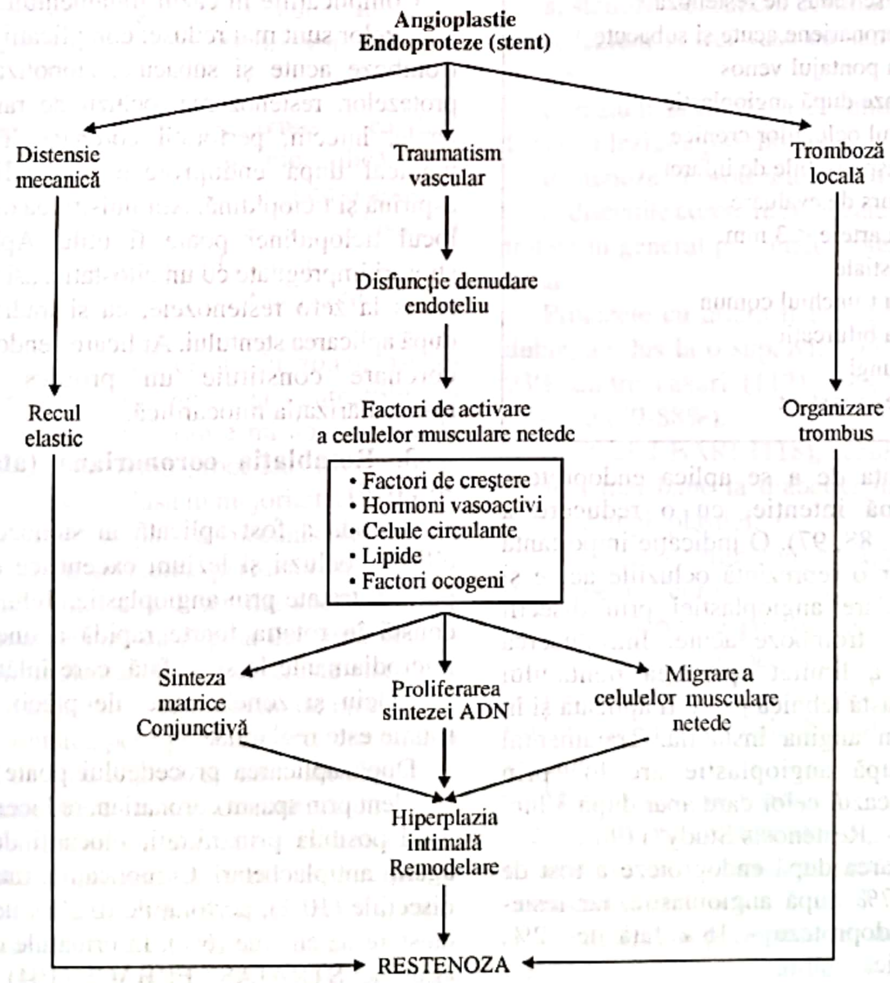


Figura 10. Mecanismele restenozei după angioplastie și după endoproteze.

raportul este de 91% vs- 95%. La cei cu leziuni unicoronariene, metoda PTCA nu e superioară terapiei medicale. Angina este mai redusă după tratamentul prin PTCA. O astfel de metodă este indicată celor care rămân cu simptome în urma tratamentului medical.

2. Stentul sau endoprotezele coronare în angina pectorală (vezi cap. *Tratamentul intervențional în boala coronariană)*

Metoda a fost aplicată pentru prima dată de Puel (91) și Sigwart (92) în 1987. Ulterior au apărut studii (89, 88, 93, 94, 95) care au demonstrat eficiența și o proporție mai redusă a restenozelor (14%), a trombozelor, a infarctelor și a complicațiilor vasculare.

Indicațiile endoprotezelor sunt prezentate în tabelul XXI.

Tabelul XXI

Indicațiile validate și în curs de evaluare a endoprotezelor sau stenturilor (96)

A. Indicații validate
1. Leziune stenozantă de novo la o arteră > 3 mm cu risc redus de restenoză
2. Ocluzii coronariene acute și subacute
3. Stenoze la pontajul venos
4. La restenoze după angioplastie
5. Tratamentul ocluziilor cronice
6. Leziuni responsabile de infarct
B. Indicații în curs de evaluare
1. Leziuni la artere < 3 mm
2. Stenoze ostiale
3. Stenoze la trunchiul comun
4. Stenoze la bifurcații
5. Stenoze lungi
6. Restenoze intrastent

Există tendința de a se aplica endoproteze (stent) ca primă intenție, cu o reducere a restenozelor (89, 88, 97). O indicație importantă a endoprotezelor o reprezintă ocluziile acute și subacute secundare angioplastiei prin disecții ocluzive și prin tromboze acute. Introducerea endoprotezelor a limitat aplicarea pontajului coronarian. Această tehnică poate fi aplicată și în infarctul acut în angina instabilă. Tratamentul restenozelor după angioplastie are loc prin endoproteze, în cazul celor care apar după 3 luni (studiul REST – „Restenosis Study“) (98).

Revascularizarea după endoproteze a fost de 10%, față de 27% după angioplastie, iar restenozele după endoproteze – 18% față de 32%, după angioplastie.

Aplicarea endoprotezelor la stenozele pontajelor venoase prezintă cele mai bune rezultate (studiul SAVED) (99) în comparație cu angioplastia.

În ocluziile cronice, tratamentul cu endoproteze este superior angioplastiei (100) potrivit studiului S 1000 „Scandinavian Stenting in Chronic Coronary Occlusion“ În urma tratamentului cu endoproteze, restenozarea la 6 luni apare la 32% dintre pacienți, față de 74% în cazul tratamentului cu angioplastie, iar la repetaera revascularizării la un an proporția este de 22,4%. Beneficiul pe termen lung este mai mare la endoproteze.

În studiile STETIMI, FRESCO, PAMI, GRAMI, s-a arătat că tratarea prin endoproteze a bolnavilor cu infarct miocardic acut (101, 102, 103) este superioară angioplastiei, prin rezultat și prin reducerea gradului de restenozare.

Există noi indicații în curs de evaluare, în cazul endoprotezelor la artere coronare sub 3 mm, al leziunilor mai lungi de 20 mm, al stenozelor la bifurcații, al stenozelor ostiale și stenozelor la trunchiul comun stâng.

Se adaugă și o metodologie nouă de endoproteze coronare directe, fără predilatație sau angioplastie.

Complicațiile în cazul tratamentului cu endoprotezelor sunt mai reduse: complicații vasculare, tromboze acute și subacute, embolizarea endoprotezelor, restenozarea, ocluzii de ramuri colaterale, infecții, perforații coronare. Tratamentul medical după endoproteze se realizează cu aspirină și ticiopidină. Administrarea de Plavix în locul ticlopidinei poate fi utilă. Aplicarea de straturi impregnate cu un citostatic, „sirolimos“, a redus la zero restenozele, ca și iradierea locală după aplicarea stentului. Aplicarea endoprotezelor coronare constituie un progres major în revascularizația miocardică.

3. Rotablația coronariană (aterectomia rotativă)

Metoda a fost aplicată în stenozele cu calcificări, ocluzii și leziuni excentrice care nu au putut fi tratate prin angioplastie. Tehnica aceasta constă în rotația foarte rapidă a unei olive cu microdiamante la suprafață, care înlătură zonele cu calciu și zonele dure ale plăcii. Viteza de rotație este reglabilă.

După aplicarea procedeului poate apărea un flux lent prin spasm coronarian, reducerea acestuia fiind posibilă prin nitrați, blocanți de calciu și agenți antiplachetari. Complicațiile întâlnite sunt: disecțiile (10%), perforațiile (0,5%), necrozele cu creștere de enzime (6%). Informațiile comunicate (studiile STRATAS, ERBAC) (104) indică un rezultat bun la 92% față de 82% la angioplastie, dar restenozarea este mai crescută – 52%.

Scanned with OKEN Scanner

Utilitatea acestei metode se limitează la leziunile cu calcificări, rezistente la angioplastie, la cele aorto-ostiale și la bifurcații.

4. Aterectomia direcțională

Metoda constă în introducerea unui tub deschis lateral, cu margini ascuțite, care se poate roti cu o viteză de până la 2000 de turații pe minut – „aterocath". Rezultatul este bun, deși 46% din placă mai persistă. Prin această tehnică se realizează și o biopsie endoluminală.

Aterectomia direcțională este indicată în leziunile complexe, excentrice, la nivelul bifurcațiilor la vase, cu o mărime de peste 3 mm, și leziunile ostiale.

Complicațiile sunt, ca și la angioplastie: ocluzie acută, 1% în studiul OARS (105), infarct cu unde Q – 2,8% în studiul BOAT (106), perforațiile – 0,5%-1,4% și embolii distale, cu creștere de enzime – 15%. Restenozele sunt crescute la 48%.

S-au realizat studii comparative CAVEAT I (107), CAVEAT II (108) și CCAT (109). Această tehnică este indicată în leziuni specifice, în special la bifurcații. Asocierea cu endoprotezele și tratamentul cu antiagregante noi de tipul Plaxix sau anti GP IIb G/IIIa-receptori vor ameliora rezultatele.

5. Revascularizația Laser transmiocardică

Revascularizația laser transmiocardică TMR (110, 111) este o metodă recentă și cu o aplicare în creștere la bolnavii la care angioplastia și pontajul coronarian nu se pot realiza.

Se produc, prin laser, canale în pereții ventriculari.

Perfuzia miocardică crește în zonele ischemice. Se ameliorează angina și contractilitatea regională. Această ameliorare nu apare decât la aproximativ 3 luni după procedeu. Mortalitatea perioperatorie este redusă în majoritatea studiilor.

S-a considerat inițial că mecanismul acestei tehnici constă în creșterea perfuziei miocardice prin canalele produse de laser, dar aceasta nu s-a dovedit. Se apreciază că angina instabilă constituie o contraindicație, deoarece crește riscul de infarct și de moarte, ca și o fracție de ejecție sub 30%. Morbiditatea perioperatorie este crescută la 30%, fiind dată de angină, de agravarea insuficienței cardiace, care trebuie combătută cu nitroglicerină, feurosemid în perfuzie și betablocante.

S-au notat și pneumonii, insuficiențe renale și aritmii. Aplicarea acestei tehnici prezintă o mortalitate redusă, dar are o morbiditate postoperatorie crescută, care poate fi diminuată printr-un tratament agresiv. Efectul apare în lunile următoare.

Pontajul sau bypass-ul coronarian (vezi cap. *Tratamentul chirurgical în boala coronariană*) (CABG).

Tratamentul chirurgical al anginei pectorale a fost inițiat în 1916, de către Toma Ionescu (112), prin simpatectomie a ganglionilor simpatici cervicodorsali. (Danielopolu, 1924) (113)

Primul pontaj coronarian experimental cu vena safenă a fost realizat de Ghițescu în 1961 (114); primul bypass cu arteră mamară internă a fost publicat de Kolesov (115) în 1966 iar cu vena safenă de Favaloro, în 1967 (116).

Pacienții selectați pentru coronarografie sunt cei cu angină severă, cu modificări ischemice la examenul ECG în repaus sau efort și la alte teste de stres.

În funcție de leziunile stenozate sau de ocluzii, pacienții sunt selectați pentru pontaj chirurgical. Introducerea angioplastiei și a endoprotezelor a redus în mare măsură indicațiile și numărul bolnavilor tratați chirurgical. Tipurile de grefoane sunt: vena safenă, mamara internă, radiala, gastroepiploica și artera epigastrică inferioară.

Indicațiile de pontaj sunt:

a. stenoze de trunchi coronar stâng;

b. leziuni la trei vase cu sau fără insuficiență de VS;

c. leziuni la două vase, dintre care unul este LAD cu leziune proximală;

d. stenoze la protezele venoase multiple;

e. disecțiile coronare stenozate sau ocluzive sunt tratate în general prin endoproteze, dar și chirurgical.

Protezele cu artera mamară internă, uni- sau duble, au dus la o supraviețuire de 10 ani la 90-93% dintre cazuri (117), superioară pontajelor venoase (79-88%).

În studiul BARI (118), rezultatele la pontaje au fost mai bune la diabetici, în comparație cu cele ale angioplastiei.

Introducerea minichirurgiei, cu folosirea mamarei pentru coronara stângă, ca și intervențiile de revascularizație pe cord bătând au ameliorat rezultatele și durata acestora.

Restenozele intraprotetice, dacă nu pot fi soluționate intervențional, beneficiază de pontaj vascular.

Mortalitatea perioperatorie se situează între 1,2 și 2,2%, cu creștere la 4-5% la stenoze pluritronculare, cu creștere la vârstnici și la cei cu insuficiență cardiacă.

Complicațiile perioperatorii sunt în prezent mai reduse: infarctul miocardic (4-5%), sângerările (2-5%), complicațiile pulmonare, infecțiile plăgii operatorii (1%), complicațiile cerebrale (1-5%),

Scanned with OKEN Scanner

hipertensiune postpontaj, aritmii, în principal fibrilația atrială, bradicardie sau blocuri A-V.

Stenoza sau ocluzia grefoanelor venoase ocupă un loc precoce la 8-12%, la un an la 15-30%, 2% în fiecare an până la 4 ani și cu 4% între 6 și 10 ani. Ocluzia precoce apare în mod obișnuit prin tromboză, la 10-20% dintre cazuri, iar cea tardivă prin ateroscleroză, care survine la 60-70%. Artera mamară sau radială este permeabilă în proporție de 90% la 10 ani.

Reintervențiile prezintă risc de mortalitate de 5-11%.

Riscul de complicații la pontajul chirurgical este dat de întinderea ischemiei, de numărul de stenoze sau ocluzii la mai multe vase, de funcția VS și unele boli asociate.

Recomandările ACC/AHA pentru revascularizația miocardică în angina stabilă (130).

Clasa I

- CABG la pacienții cu boala trunchiului coronar comun stâng;
- CABG la 3 vase cu FE < 50%, când beneficiul este mai mare;
- CABG la 2 vase cu interesare de LAD proximal, disfuncție VS sau ischemie demonstrată prin teste neinvazive;
- PTCA la 2-3 vase și cardiopatie ischemică cu aspect ce permite intervenția, funcție VS bună și fără diabet zaharat sub tratament;
- PTCA sau CABG la pacienții cu 1-2 vase cu leziuni, cu arie largă de miocard viabil și risc înalt la teste neinvazive;
- CABG la 1-2 vase fără leziune proximală la LAD care au supraviețuit morții subite, sau TV susținută. La pacienți cu PTCA sau CABG, anterior asociate cu o largă zonă de miocard viabil sau risc înalt;
- PTCA sau CABG la pacienți la care tratamentul medical nu a avut rezultate foarte bune.

Relația dintre tratamentul medical și cel chirurgical (CABG)

Tratamentul medical antiischemic scade cererea de O_2 miocardic și crește supleerea cu O_2, dar nu corectează cauza ischemiei. Terapia antilipidică are efecte asupra oxidării lipidelor, contribuie la protecția endoteliului și la regresia aterosclerozei (studiile CLAS, MARS 119, FATS).

Este preferat tratamentul medical la pacienții cu simptoame minime, cu ECG normal sau cu mici modificări și cu leziuni la 1-2 vase. Tratamentul chirurgical este recomandat la leziunile de trunchi, la cele 3 vase, la pacienții prezentând simptomele ischemiei miocardice și tulburări ale funcției VS. (120, 121) (Studiul „Veteraus Administration Study, BARI).

Avantajele CABG (118) sunt: o mai completă revascularizație, reducere excelentă a simptomelor, scăderea agenților antianginoși, o mai mare supraviețuire și reducerea respitalizărilor.

Există și dezavantaje: o creștere a morbidității, o mai lungă perioadă de vindecare și spitalizare.

Relația și compararea PTCA cu CABG

Au fost efectuate studii în care s-au comparat rezultatele celor două metode: Lausanne, RITA (122), ERACI (123), GABI (124), EAST (125), BARI (118). Rezultatele acestor studii permit următoarele concluzii:

1. Cele două metode, PTCA și CABG, nu prezintă diferențe de mortalitate la un interval de 2-3 ani. Apare același risc de deces și de infarct fără deces.
2. Metoda CABG asigură o mai completă revascularizație miocardică, iar reintervențiile sunt mai reduse.
3. Metoda PTCA necesită mai mulți agenți medicamentoși, iar angina este mai frecventă la femei.
4. Metoda PTCA este mai puțin traumatizantă, fără anestezie, nu necesită deschiderea toracică și nu are risc de infecții nosocomiale.
5. Metoda CABG este mai eficace în controlul simptoamelor la stenozele la 1, 2, 3 vase și are un prognostic mai bun.
6. Metoda PTCA prezintă un risc înalt de restenozare la 4-6 luni (1/3 dintre cazuri). Ultimele date cu „sirolimos" au redus la zero restenozările.
7. Reintervențiile prezintă un risc mai înalt la CABG față de PTCA.
8. Mortalitatea în timp la diabetici și leziunile coronariene sunt mai reduse la CABG, (19%) față de PTCA (35%) (Studiul BARI) (118).
9. Costul, la 2 ani al PTCA reprezină 80% din costul CABG.

Introducerea endoprotezelor a modificat relațiile dintre PTCA și CABG, în sensul unor avantaje față de PTCA: ameliorarea revascularizației, reducerea restenozelor și necesitatea revascularizației. Endoprotezele au restrâns unele indicații ale CABG în grad semnificativ în disecțiile coronare, în angina instabilă, în infarctul miocardic acut și la leziunile coronariene. (126, 127,128)

Concluzii la tratamentul medical al anginei pectorale stabile după SEC (Societatea Europeană de Cardiologie)

1. Angina pectorală stabilă este frecventă, invalidantă și cu risc de infarct miocardic și de

moarte. Tratamentul corespunzător reduce simptoamele și ameliorează prognosticul.

2. Pentru diagnosticul corect și evaluarea prognosticului, sunt necesare un istoric atent, un examen clinic complet, identificarea factorilor de risc și un examen ECG în repaus.

• Această abordare e utilă și suficientă la vârstnici.

• Pentru precizarea severității, este necesar examenul ECG de efort și, la modificări semnificative, se impune coronarografia.

• Coronarografia poate fi indicată fără teste de stres la simptome severe, cu modificări ECG în repaus de ischemie.

3. Atunci când simptomele sunt evidente, dar datele ECG sunt neconcludente, se va face un alt test de stres, scintigrafic sau ecocardiografic, care va demonstra ischemia miocardică, localizarea și funcția VS.

4. Semnificația durerilor la femeile tinere are o valoare limitată. La această categorie, testele fals pozitive sunt frecvente, ca și prezența sindromului X.

5. Tratamentul general al persoanelor cu angină pectorală constă în controlul factorilor de risc, precum și în recomandarea aspirinei și agenților hipolipemianți, dacă sunt necesari.

6. Medicamentele administrate izolat sau asociat în angina pectorală sunt nitrații, betablocantele și antagoniștii de calciu. Angina după infarct beneficiază mai des de acțiunea betablocantelor.

7. Examenul coronarografic se va indica atunci când durerile nu pot fi controlate prin tratamentul medical și când investigațiile neinvazive sugerează posibilitatea ameliorării prognosticului prin terapii invazive.

8. Angioplastia coronariană și endoprotezele (stenturi) sunt indicate la pacienții ale căror simptome nu sunt controlate prin medicamente, care au caracteristici anatomice adecvate. Restenozarea și cererea de revascularizație sunt mai reduse la endoproteze.

9. Pontajul coronarian (bypass) este indicat la bolnavii cu angină cu stenoză la trunchi, stenoze la trei vase, stenoze sau ocluzii la două vase, dintre care la LAD în treimea proximală, și la cei cu funcție a VS alterată (129).

Rezultatele sunt superioare la pontajul cu arterele mamare interne.

10. Sunt necesare diagnosticarea unui număr cât mai mare de persoane cu angină pectorală și evaluarea severității și a riscului de evenimente coronariene.

11. Se consideră utilă înființarea de registre pentru bolnavii cu tratament intervențional și chirurgical pentru angina pectorală.

12. Toți pacienții cu angină pectorală cronică trebuie să primească un tratament medical cu aspirină, nitrați, betablocante. Se impun controlul hipertensiunii, normalizarea colesterolului, oprirea fumatului, controlul diabetului, ameliorarea dietei, activitate fizică și o educație medicală minimă (130). Toate acestea trebuie aplicate înaintea unei terapii de revascularizație, care trebuie privită ca o metodă complementară (131).

Bibliografie

1. Schlant RC, Alexander WR. Diagnosis and management of patients with chronic ischemic heart disease. In: Hurst's The Heart. Ninth ed, McGraw 1998; 1: 1275-1306.
2. Heberden W. Commentaries on the History and Care of Disease. London, Payne 1802.
3. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. JAMA arteries. JAMA 1912; 59: 2015-2020.
4. Mackenzie Sir J. Les maladies du cœur. Traduction de A. Francon. Ed F Alcan. 4-ème ed, Paris, 1926.
5. Galavardin L. Les angines de poitrine. Ed Masson, Paris 1925.
6. Danielopolu D. L'angine de poitrine. Pathogenie. Traitement medical et chirurgical. Ed Masson, Paris 1924.
7. Danielopolu D. L'angine de poitrine et l'angine abdominale. Ed Masson, Paris 1929.
8. Bacaloglu C. Étude clinique sur l'angine de poitrine (angina major). Bull et Mémoires de la Soc Med Naturalistes de Iassy 1912; 26, 59.
9. Iliescu CC, Roman L. Sindroamele coronariene. Ed Medicală Buc 1960: 10.
10. Enescu I, Babel E. Valoarea probelor de laborator în diagnosticul anginei pectorale. Viața Med 1962; 9: 913.
11. Friedberg Ch K. Angina pectoris. In: Friedberg Ch K (red) Diseases of the Heart, Ed Saunders, Philadelphia 1996: 706.
12. Theodorescu B, Mihail A, Popescu P, Cunescu V. Insuficiența coronariană (aspecte epidemiologice și etiologice). In: Insuficiența coronariană. Ed Acad, RS Română, Buc 1973.
13. Hațieganu I. Boala coronariană în clinică și patiologie medicală (red Hațieganu I). București 1955: 370.
14. Maseri A, L'Abbate A, Pesola A et al. Coronary vasospasm in angina pectoris. Lancet 1997; 1: 713.
15. Negoiță Cl. Angina pectoris, Iași, Junimea 1982.
16. Gherasim L. Angina pectorală. In: Gherasim L (red) Med Internă, Ed Med, București, 1996; 2.
17. Willerson JT, Cohen LS, Maseri A. Pathophysiology clinical recognition stable angina. In: Willerson JT, Cohn JN Cardiovascular Medicine. Ed Churchill Livingstone, NY 1997: 133.
18. Carp C. Factorii de risc ai aterosclerozei și cardiopatiei ischemice. Ed Med București 1985.
19. Armstrong PW. Stable Ischemic Syndroms. In: Topol EJ (red) Textbook of Cardiovascular Medicine, Ed Lippincott-Raven 1997: 333-360.

Scanned with OKEN Scanner

20. Carp C. Îndreptar de diagnostic şi tratament al bolilor cardiovasculare. Ed Med 1989.

21. Anitschkow N. Zur Morphodinamik der Koronarsklerose des Herzens. Act Path Microbiol Scand 1960; 49, 426.

22. Strasser T. Athérosclérose et maladies coronariènnes. Chroniques. OMS 1971; 26, 7.

23. Van der Wal AC, Becker AE. Atherosclerotic plaque rupture – pathologic basis of plaque stability and instability. Cardiovascular Research 1999; 41: 334-344.

24. Crăinicianu A. Anatomische Studien über ihre Durchgängigheiz. Virchow Arch F Path Anat 1922; 238, 1.

25. Kleinerman L, Cionca H, Ghiţă M, Efraim H. Cardiopatiile ischemice coronariene. Ed Med Bucureşti 1973.

26. Viciu E, Petrescu R, Petre D. Angorul pectoral în stenoza mitrală. Med Int 1966; 18: 427.

27. Apetrei E, Cunescu V. Angina pectoris şi infarctul miocardic cu coronare permeabile. In: Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul bolilor de inimă. Ed Med Buc, 1976: 223.

28. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary artery disease. N Engl J Med 1979; 300: 1350.

29. Rose GA, Blackburn H, Gillum RF, Prineas RJ. Cardiovascular Survey Methods. 2-nd ed, WHD, Geneva 1982.

30. Keys A. Coronary Heart Disease in Seven Countries. Circulation 1970; 41 (suppl I): 211.

31. Kannel WB, Feinleib M. Transmural history of angina pectoris in the Framingham Study. Prognosis and Survival. Am J Cardiol 1972; 29: 154-63.

32. Levine SA. Carotide sinus massage. A New Diagnostic Test for Angina Pectoris, JAMA 1962; 182: 1332.

33. Enescu I, Polingher B, Negoiţă C. Nevroză cu predominanţa tulburărilor cardiace. Ed Med Buc 1956.

34. Manu C. Valoarea şi limitele electrocardiogramei în diagnosticul anginei pectorale. Viaţa Med 1972; 19: 689.

35. Guidelines on management of stable angina pectoris. Recommendations of the task force of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1997; 18: 394-413.

36. Gianrossi R, Detrano R, Mulvihil D et al. Exercise induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A metaanalysis. Circulation 1989; 80: 87-98.

37. Detrano R, Gianrossi R, Froelicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: A metaanalysis of 22 years of research. Prog Cardiovascular Dis 1989; 32: 173-206.

38. Mark DB, Show L, Harrell FE et al. Prognostic value of a treadmill coronary artery disease. N Engl J Med 1991; 325(12): 849-853.

39. Connolly DC, Elveback LR. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota IV. Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris. Mayo Clin Proc 1984; 59: 247-250.

40. Carp C, Călugăru V, Pleşa O et al. Diagnosticul prin metoda Holter al aritmiilor în cardiopatia ischemică. Med Int 1979; 17, 1.

41. Marwick T, Villemart B, D'Hondt AM. Selection of the optimal nonexercise stress for the evaluation of ischemic regional myocardical disfunction and malperfusion. Circulation 1993; 87: 345-354.

42. Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH et al. Exercise stress testing: Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). N Engl J Med 1979; 301(5): 230-235.

43. Castaner A, Roig E, Serra A et al. Risk stratification and prognosis of patients with recent onset angina. Eur Heart J 1990; 11: 868-875.

44. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA et al. The effect of provastatin on coronary events with average cholesterol levels. Cholesterol and recurrent Events (CARE) Trial investigators. N Engl J Med 1996: 335.

45. Ridker PM, Manson JE, Gazieno JM et al. Low-dose aspirin therapy for chronic stable angina. Ann Int Med 1991; 114: 835-9.

46. Juul-Moller S, Edvardsson N, Johnnatz B et al. Double blind trial of aspirin in primary prevention of myocardical infarction in patients with stable chronic angina pectoris. SAPAT, Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial.

47. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy-I: Prevention of death, myocardical infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1995; 308: 81-106.

48. Gent M, Blakely JA, Easton JD et al and the CATS Group. The Canadian American Triclopidine Study (CATS) in Thromboembolic Stroke. Lancet 1989: 1215-1220.

49. Fareed J, Mersmore H. Clopidogrel, a new ADP-receptor antagonist: Clinical development seminars in thrombosis and hemostasis. V 25, Suppl 2, 1999.

50. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombotic strategies for acute myocardical infarction. N Engl J Med 1993; 328: 673-682.

51. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of Clopidogrel versus aspirin in patients as risk of ischemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348: 1329-1339.

52. PARIS. Persantine-Aspirin Reinfarction Study Research Group: Persantine and aspirin in coronary heart disease. Circulation 1980; 62: 449.

53. Barbour M, Garber C, Agarwal K. Effect of dipyridamole therapy on myocardical ischemia in patients with stable angina pectoris receiving concurrent anti-ischemic therapy. Am J Cardiol 1992; 69: 449.

54. Lonn E, Yusuf S, Jha P et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. Circulation 1994; 90: 2056.

55. SOLVD Investigators: Effects of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. N Engl J Med 1992; 327, 685.

56. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators: Effects of ramipril on mortality and morbidity of survivors of evidence of heart failure. Lancet 1993; 342, 821.

57. Simon J, Gibbs R, Crean P et al. The variable effects of angiotensin converting enzyme inhibition on myocardical ischemia in chronic stable angina. Br Heart J 1989; 62: 112.

58. Cleland JG, Henderson E, Mc Lenachan J et al. Effect of captopril, an angiotensin-converting enzyme inhibitor, in patients with angina pectoris and heart failure. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 733.

59. Sogaard P, Gotzsche GO, Ravkilde J et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular disfunction after myocardical infarction. N Engl J Med 1992; 327: 669.

60. Pfeffer MA, Braunwald E, Moye L. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular disfunction after myocardical infarction. N Engl J Med 1992; 327: 669.

61. Brunton TL. On the use of nitrate of amyl in angina pectoris (Vol II) Ed G Fell, Londres, Lancet 1867; 27: 97-98.

Scanned with OKEN Scanner

62. Abrams J. Therapy of angina pectoris with long acting nitrates: Which agent and when. Ca J Cardiol 1996;12C: 9C-16C.

63. Weiner DA. Calcium antagonists in the treatment of ischemic heart disease: Angina pectoris. Coron Artery Dis 1994; 5: 14-20.

64. Petru MA, Crawford MA, Kennedy GT, Amon KW, O'Rourke RA. Long-term efficacy of high-dose diltiazem for chronic stable angina pectoris: 16 months serial studies with placebo controls. Am Heart J 1985; 109: 99-103.

65. Stone PH, Chaitman BR, McMahon RP et al. Asymptomatic cardiac ischemia pilot (ACIP) study. Circulation 1996; 94: 1537-1544.

66. Muller HS, Chahine RA. Interim report of multicenter double-blind placebo-controlled studies of nifedipine in chronic stable angina. Am J Med 1981; 71: 645.

67. Moskowitz RM, Piccini PA, Nacarelli GV et al. Nifedipine therapy for stable angina pectoris: preliminary results of effects on angina frequency and treadmill exercise response. Am J Cardiol 1979; 44: 811.

68. Schanzenbacher P, Liebou G, Deeg P et al. Effect of intravenous and intracoronary nifedipine on coronary blood flow and myocardial oxygen consumption. Am J Cardiol 1983; 51: 712.

69. Schulz J, Lubman E, Grossman M et al. Double-blind randomized study of the anti-anginal and anti-ischaemic efficacy of fendiline and diltiazem in patients with coronary heart disease. Curr Med Res Opin 1991; 12, 521.

70. Kreutzer W, Schenk WG: Effect of local vasodilatation on blood flow through arterial stenosis. Eur Surg Res 1973; 5, 233.

71. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction: Effect of Verapamil on mortality and major events after acute myocardial (The Danish Verapamil Trial II – DAVID II). Am J Cardiol 1990; 66, 779.

72. Rehnqvist N, Hjendahl P, Billing E et al. Prevention of cardiac events in patients with angina pectoris. Results of the APSIS study (abstract). Eur Heart J 1995; 16 (suppl H):18.

73. Carp C, Plesa O, Câmpeanu A. Effects of verapamil on the experimental myocardial ischemia. Rev Roumaine de Médecine 1980: 357-370.

74. Osterloh I. The safetz of amlodipine. Am Heart J 1989; 118: 1114-20.

75. Byington RB, Chen J, Furberg CD et al. Effect of amlodipine on cardiovascular events and procedures. JACC 1999; 33 (Suppl A): 334 A.

76. Mason RP, Walter MF et al. Membrane antioxidant effects of the charged dihydropyridine calcium antagonist amlodipine. J Moll Coll Cardiol 1999; 31: 275-281.

77. Byington RP, Miller ME, Herrington D et al. Rationale, design and baseline characteristics of the Prospective Randomized Evaluation of the vascular effects of Norvasc Trial (PREVENT). Am J Cardiol 1997; 80: 1087-1090.

78. Deanfield JE, Detry J-MRG, Lichtlen PR et al for the CAPE Study Group. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 1460-7.

79. Davies RF, Habibi H, Klinke WT et al for the Canadian Amlodipine/Atenolol in Silent Ischemia Study (CASIS) investigators. Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 619-25.

80. Davies RF, Habibi H, Klinke WP et al. Effect of amlodipine, atenolol and their combination on myocardial ischemia during treadmill exercise and ambulatory monitoring. JACC 1995; 25: 619-625.

81. Russek HI. Propranolol and isosorbide dinitrate. Synergism in angina pectoris. Am J Cardiol 1998; 121: 44-54.

82. Cahn PF, Vetrovec GW, Nesto R et al. The Nifedipine-Total Ischaemia Awareness Program: a national survey of painful and painless myocardial ischaemia results of antiischemia therapy. Am J Cardiol 1989; 63: 534-9.

83. El-Tamimi H, Davies GJ. Optimal control of myocardical ischaemia: the benefit of a fixed combination of atenolol and nifedipine in patients with chronic stable angina. Br Heart J 1992; 68: 291-5.

84. Use of sildenafil (Viagra) in patients with cardiovascular disease. ACC/AHA Expert Consensus Document. Circulation 1999; 99: 168-177.

85. Lawson WE, Cohn PF, Hui JGK et al. Enhanced External Counter pulsation. US Clinical Research. Cardiovascular Reviews Reports, Oct 1997: 18-22.

86. Amsterdam EA. Enhanced External Counter pulsation: chronicle of a new approach to the Therapy of angina pectoris. Cardiovascular Reviews Reports, Nov 1997:1-3.

87. Gruentzig AR, Senning A, Siegentheler WE. Non-operative dilatation of coronary artery stenosis. Percutaneos transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1979; 305, 65.

88. STRESS. Fischmann DL, Leon MB, Baim DS et al for the Stent Restenosis Study Investigators. A randomized comparison of coronary-stent placemnt and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 496-501.

89. Serruys PG, La Jaegera P, Kiemeneij et al. A comparison of baloon expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 489-495.

90. Parisi AF, Folland ED, Hartigan P on behalf of the Veterans Affairs ACME Investigators. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single vessel coronary artery disease. N Engl J Med 1992; 326(1): 10-16.

91. Puel J, Joffre F, Rousseau H et al. Endho-prothèses coronariènnes autoéxpansives dans la prevention des restenoses après angioplastie transluminale. Arch Med Coeur 1987; 8: 1311-1312.

92. Sigwart U, Pruel J, Mirkovitch V, Joffre F, Kappenberger L. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N Engl J Med 1987; 316: 701-706.

93. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease: BENESTENT Study Group. N Engl J Med 1999; 321, 489.

94. Frishman WH. Current Cardiovascular Drugs (2-nd ed. Philadelphia).

95. Colombo A, Maiello L, Almagor Y et al. Coronary stenting single institute experience with the initial 100 cases using the Palmaz-Schatz stent. Cathet Cardiovascular Diagn 1992; 26: 171-176.

96. Hemon M, Bauters C, Mc Fadden et al. Restenosis after coronary angioplasty. Eur Heart J 1995; 16, suppl I: 33-48.

97. Cannon CP, OPUS, TIMI-16 study. Presented at the 48-th Annual Scientific Session American College of Cardiology, New Orleans, March 1999.

98. Erbel R, Hande M, Höpp HW et al. Restenosis stent (REST) study: randomized trial comparing stenting and balloon angioplasty for treatment of restenosis after balloon angioplasty (abstr). J Am Coll Cardiol 1996; 27: 732-734.

Scanned with OKEN Scanner

99. Savage MP, Douglas JS Jr, Fischman DL et al. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. N Engl J Med 1997; 337: 740-747.

100. Simes PA, Golf S, Myreng Y et al. Sustained benefit of stenting chronic coronary occlusions: long-term clinical follow up of the stenting in chronic coronary occlusions (SICCO) study. J Am Coll Cardiol 1998; 32, 2: 310-311.

101. Monassier JP, Elias J, Meyer P, Morice MC, Royer T, Cribier A. STENTIM I: The French registry of stenting at acute myocardical infarction (abstr). J Am Coll Cardiol 1996; 27: 722-1.

102. Antoniucci D, Santoro C, Bolognese L et al. A clinical trial comparing primary stenting of the infarct related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardical infarction: Results from the Florence Randomized Elective Stenting in acute Coronary Occlusions (FRESCO) rial. J Am Cardiol 1998; 31: 1234-1239.

103. Grines CL, Stone GW, O'Neil WW. Establishing a program and performance of primary PTCA, the PAMI way. J Invasive Cardiol 1997; 9: 44B-52B.

104. Vandormael M, Reifart N, Preusler W et al. In hospital cost comparison of excimer laser angioplasty, rotational atherectomy (Rotablator) and balloon angioplasty for complex coronary lesions. A randomized trial (ERBAC) (abstr). J Am Coll Cardiol 1994; 25, suppl A: 753A-4A.

105. Lansky AJ, Mintz GS, Popma JJ et al. Remodeling after directional coronary atherectomy (with and without adjunct percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). A serial angiogaphic and intravascular ultrasound analysis from the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS). J Am Coll Cardiol 1998; 32: 329-337.

106. Baim DS, Kuntz RE, Sharma SK et al. Acute results of the randomized trial of the balloon versus optimal artherectomy trial (BOAT). Circulation 1995; 91: 1666-1974.

107. CAVEAT Study Group. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1993; 329, 221.

108. Holmes DR Jr, Topol EJ, Califf RM et al. For CAVEAT-II Investigators. A multicenter randomized trial of coronary angioplasty versus directional atherectomy for patients with saphenous vein by-pass graft lesions. Circulation 1995; 91: 1966-1974.

109. Waters D, Lesperance J, Gladstone P et al. Effects of cigarette smoking on the angiographic evolution of coronary atherosclerosis. A Canadian Coronary Atherosclerosis Intervention Trial (CCAIT) Substudy CCAIT Study Group. Circulation 1996; 94: 14-21.

110. Frazier ON, Cooley DA, Kadipasaoglu KA et al. Myocardical revascularization with laser. Preliminary findings. Circulation 1995; 92, suppl II: II-58-65.

111. Hughes CG, Landolfo KP, Lowe JE. Perioperative morbidity and mortality after transmyocardical laser revascularization: Incidence and risk factors for adverse events. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1021-6.

112. Jonnesco T. Traitement chirugical de l'angine de poitrine guérie par résection du sympathique cervico-thoracique. Presse Med 1921; 29: 193.

112(bis). Jonnesco T. Angine de poitrine guérie par résection du sympatique cervico-thoracique. Bull Acad Nationale Med 1920; 89: 93-102.

113. Danielopolu D. The pathology and survival treatment of angina pectoris. British Medical Journal 1924; 2: 553-557.

114. Ghițescu T. Probleme de chirurgie experimentală vasculară și cardiacă. Ed Acad RPR 1961.

115. Kolessov VI. Mammary artery-coronary anastomosis as a method of treatment of angina pectoris. J Thorac Cardiovasc Surg 1967; 54: 535.

116. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: Operative Technique. Ann Thorac Surg 1968; 5: 334.

117. Loop FD, Lytle BW, Cosgrave DM. Influence of the internal mammary artery graft on 10 year survival and other cardiac events. N Engl J Med 1986; 314: 1-6.

118. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. N Engl J Med 1996; 335(4): 217-225.

119. Urban P, Stanffer JC, Bleed D et al. A randomized evaluation of early revascularization to treat schock complicating acute myocardical infarction (MASH). Eur Heart J 1999; 20: 1030-8.

120. CASS, Principal Investigators and their Associates. Coronary Artery Surgery Study (CASS): A randomized trial of coronary artery bypass surgery survival data. Circulation 1983; 68: 939-950.

121. European Coronary Surgery Study Group. Prospective randomized study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris – second interim report. Lancet 1980; 2: 491-495.

122. RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery. Treatment of Angina (RITA) Trial. Lancet 1993; 341: 573-580.

123. Rodriguez A, Boullon F, Perez-Balino N et al. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multivessel disease (ERACI): In hospital results and 1-year follow up. J Am Coll Cardiol 1993; 22: 1060.

124. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, Ruiprecht HJ, Berger J, Bleifeld WR. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. German Angioplasty Bypass Surgery Investigation (GABI). N Engl J Med 1994; 331: 1037-1043.

125. King SB III, Lembo NJ, Weintraub WS et al. Emory Angioplasty vs Surgery Trial (EAST): design, recruitment and baseline description of patients. Am J Cardiol 1995; 75: 42C-59C.

126. Jackson G. Stable angina: drugs, angioplasty or surgery ? Eur Heart J 1997; 18 (Suppl): B2-B10.

127. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomized trials by the coronary artery Bypass Graft Surgery Trialists. Collaboration. Lancet 1994; 344: 563-570.

128. Armstrong PW. Stable Ischaemic Syndromes. In: Topol EJ (red) Textbook of Cardiovascular Medicine. Sec ed, Lippincott 2002: 319.

129. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic Coronary Artery Disease. In: Braunwald, Zipes, Libby Heart Disease. 6-th ed, Ed Saunders 2000: 1272.

130. Guidelines for The Management of Patients With Chronic Stable Angina. ACC/AHA/ACP-ASIM. Circulation 1999; 99: 2829-2898.

131. Blumenthal RS, Cohn G, Schulman SP. Medical Therapy versus Coronary Angioplasty in stable coronary artery disease. A Critical Review of the Literature. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 668-673.

132. Ginghină Carmen, Marinescu Mirela, Dragomir D. Îndreptar de diagnostic și tratament în infarctul miocardic acut. Ed Info Medica 2002.

133. Ginghină Carmen, Băcanu SB, Marinescu M, Dragomir D. Cordul diabetic. Ed Info Medica 2001.

VARIANTA ANGINEI SAU ANGINA PRINZMETAL

prof. dr. Costin Carp

DEFINIȚIA SINDROMULUI 231
FACTORII ETIOPATOLOGICI 231
FACTORII ETIOPATOGENICI 232
MANIFESTĂRILE CLINICE 232
EXAMENUL ECG 232
EXAMENUL ECO-DOPPLER 233
CATETERISMUL CARDIAC ȘI CORONAROGRAFIA 233
DIAGNOSTICUL ANGINEI PRINZMETAL 234
ISTORIC ȘI COMPLICAȚII 234
TRATAMENT 234

Definiția sindromului

Această formă de angină este caracterizată printr-o durere care apare adesea în stare de repaus, noaptea și în cursul dimineții, cu o supradenivelare a segmentului ST tranzitorie și, uneori, o creștere a undelor R. Criza dureroasă este prelungită și are un caracter recidivant.

Sindromul la care ne referim nu este indus de efort și emoții. A fost descris de Prinzmetal, în 1959 (1), anterior și de alți cardiologi. Incidența reprezintă 2-3% din totalul cazurilor de angină pectorală.

Repetarea crizelor poate duce, în unele cazuri, la infarct miocardic acut, în special când există stenoze coronare, la aritmii ventriculare care pun în pericol viața, fibrilație ventriculară, blocuri A-V totale și moarte subită (2, 3). Aceste cazuri severe cu stenoze coronare pot fi incluse în sindroamele coronariene acute (4).

Mecanismul de bază al „variantei“ anginei este spasmul coronarian, care reduce temporar fluxul coronar la nivelul arterelor epicardice proximale (5, 6). Spasmul poate apărea la același vas, la un nivel identic sau la mai multe niveluri ori la 2 sau 3 vase. Adesea, spasmul se produce pe o lungime scurtă, alteori este extins.

Cel mai frecvent, spasmul apare la coronara dreaptă.

S-au descris spasme la venele safene și la arterele mamare, folosite la pontajul coronarian și la nivelul vaselor colaterale mai mari. Fenomene de spasm sau tonus vascular exagerat pot apărea și la vasele coronare de rezistență. Spasmul repetat poate duce la o lezare endotelială și adventicială, mai frecvent la nivelul stenozelor, cu agregare plachetară locală, leucocite, celule T, cu eliberare de factori ce mențin stenoza și o prelungesc (SHT, ThA2, trombină, catecholamine, leucotriene, endotelină, histamină), cu apariția factorilor ce induc tromboze locale și cresc riscul de angină instabilă sau de infarct cu unde Q. Prin același mecanism, pot apărea aritmii ventriculare și moarte subită (7).

Factorii etiopatologici sunt multipli, complecși și insuficient clarificați. Nitroglicerina reduce spasmul coronarian și durerea precordială care o însoțește, în timp ce acetilcolina și ergonovinele administrate intracoronar induc spasmul coronarian. Zona de spasm local este adiacentă plăcilor ateromatoase sau leziunilor coronariene imature necircumferențiale. În aceste zone are loc o deinervare simpatică, ce favorizează spasmul coronarian. Apariția anginei spastice are o variație circadiană, cu un vârf în ultima parte a nopții și a dimineții. În aceste perioade, există o creștere a fibrinopeptidului A și a activității inhibitoare a activatorului plasminogenului, a factorului tisular, PAI-I, a factorilor X și Xa.

Repetarea spasmului în aceeaşi zonă duce la leziuni aterosclerotice prin lezare endotelială.

Factorii care au rol de relaxare a tonusului sunt în scădere. Are loc o înmulţire a factorilor care cresc moleculele de adeziune la endoteliu (E-selectin, ICAM-1, VCAM-1), ca şi a ADMA, „asymetric dimethyl arginine", care inhibă sinteza oxidului nitric, cu scădere de oxid nitric în zona spasmului (8).

Factorii etiopatogenici ai variantei anginei sunt:

1. scăderea eliberării oxidului nitric în zonele de apariţie a spasmului, prin defect sau inhibarea sintetazei oxidului nitric;
2. hiperventilaţia, fumatul intens, încetarea consumului de alcool şi folosirea cocainei favorizează apariţia anginei spastice (9, 10);
3. efortul poate induce spasm coronarian; Propranololul şi efortul favorizează spasmul printr-o hiperfuncţie a alfa-receptorilor;
4. scăderea magneziului intracelular şi efectul favorabil al sulfatului de magneziu în angina spastică indusă de frig, hiperventilaţie sau efort arată rolul reducerii Mg în apariţia acesteia;
5. scăderea activităţii vagale, cu modificarea ritmului cardiac, participă la apariţia variantei anginei în somn şi în zorii zilei, cu modi-ficările umorale notate anterior (11);
6. agenţii farmacologici, ca noradrenalina, adrenalina, dopamina şi ergonovina, în perfuzie sau intracoronar, induc spasmul şi sunt utilizaţi în diagnosticul variantei anginei;
7. oprirea bruscă a administrării blocanţilor de Ca poate favoriza apariţia crizelor de angină spastică;
8. hiperinsulinismul şi rezistenţa la insulină pot contribui la spasmul coronarian.

Spasmul coronar în varianta anginei poate fi cauzat şi de o hiperactivitate locală a muşchiului neted vascular la o mare varietate de stimuli constrictori ce acţionează prin receptorii de suprafaţă. Angina spastică induce: durere, ischemie tăcută, modificări tranzitorii ale segmentului ST, supradenivelare, mai rar subdenivelare, dischinezie localizată şi, mai rar, aritmii ventriculare (TV, FV), moarte subită şi, prin accelererea crizelor, angină instabilă, infarct non Q şi infarct cu unde Q.

Manifestările clinice

Sunt caracterizate prin durere precordială constrictivă, deseori în stare de repaus, cu o durată mai mare decât crizele anginoase obişnuite şi cu o mare variabilitate. Uneori, aceste dureri se pot asocia cu tulburări de vedere, palpitaţii şi, mai rar, cu sincope prin aritmii ventriculare sau blocuri A-V tranzitorii.

Aritmiile pot fi induse prin ischemie miocardică secundară spasmului sau prin reperfuzia miocardului, la încetarea spasmului. Crizele apar mai frecvent în partea a doua a nopţii şi în cursul dimineţii.

Ele survin, cel mai adesea, la persoanele mai tinere. Fumatul este prezent în majoritatea cazurilor. Durerile apar şi la efort sau la emoţii, ca şi la oprirea consumului de alcool. Persoanele cu varianta anginei au, uneori, şi alte manifestări: migrenă, sindrom Raynaud, astm bronşic prin aspirină şi altele. Rar, s-a notat o variantă a anginei după bypass coronarian în: hipertiroidism, migrene şi la administrarea de 5-fluorouracil sau ciclofosfamidă. Crizele apar la intervale variabile de zile, săptămâni, luni sau ani. Evoluţia este variabilă, cu dispariţie, repetare, repetare cu aritmii şi risc de moarte subită sau repetare cu tromboză locală şi apariţia de infarct miocardic. Tromboza poate accentua şi prelungi spasmul.

Repetarea spasmului poate duce la ruptura plăcii cu apariţia trombozei şi, ulterior, la infarct miocardic.

Se consideră că varianta anginei cu coronare normale are un prognostic mai favorabil, în timp ce varianta anginei la coronare cu stenoze coronariene are un prognostic mai sever de apariţie a unor evenimente coronariene.

Există şi cazuri la care apare ischemia miocardică fără durere, observată la examenele ECG repetate sau prin metoda Holter. În timpul crizei, se pot determina unele date fizice, variaţii de ritm şi tensiune, galop presistolic sau protodiastolic, un suflu sistolic apexian tranzitoriu, extrasistole ventriculare şi, mai rar, bradicardii sau tahicardii ventriculare. Nitroglicerina, blocanţii de calciu şi sulfatul de magneziu uşurează crizele.

La prima criză severă sau când apare, la intervale mari, diferenţierea de angina instabilă ori debutul unui infarct miocardic, tratamentul este dificil; de aceea, aceste cazuri trebuie monitorizate clinic, electric şi prin examene de laborator seriate.

Examenul ECG

Acesta este esenţial în diagnosticul variantei anginei. O dată cu apariţia durerii, are loc o supradenivelare a segmentului ST, mai frecvent în derivaţiile inferioare D II, D III, VF sau anterioare V2-V6, cu o subdenivelare simultană a segmentului ST în derivaţiile opuse celor cu supradenivelare (figurile 1 şi 2). Când există spasme simultane la coronarele stângă şi dreaptă, pot apărea supradenivelări în ambele zone anterioare şi inferioare. La unele cazuri apar subdenivelări ale segmentului ST în zona anterioară sau inferioară, cu unde T difazice sau negative, de la început sau după o supra-

nivelare de segment ST. Sunt observate creșteri ale undelor R, undelor Q trazitorii și o alternanță a segmentului ST sau a undelor T. Modificările ECG sunt însoțite de dureri, dar apar și fără simptoame, deseori fiind mai reduse. Se asociază cu variate tulburări de ritm, extrasistole ventriculare, tahicardii și, mai rar, fibrilații ventriculare. Au fost semnalate blocuri de ramură intermitente și blocuri A-V tranzitorii de grade variate. Aceste tulburări sunt induse adesea de reperfuzie, după spasme prelungite.

Examenul ambulator ECG (Holter) poate demonstra modificările ECG descrise mai sus, care se pot repeta simultan, cu sau fără dureri. Această metodă este foarte utilă în crizele ce apar noaptea. S-a descris și o alternanță a modificărilor inferioare și anterioare.

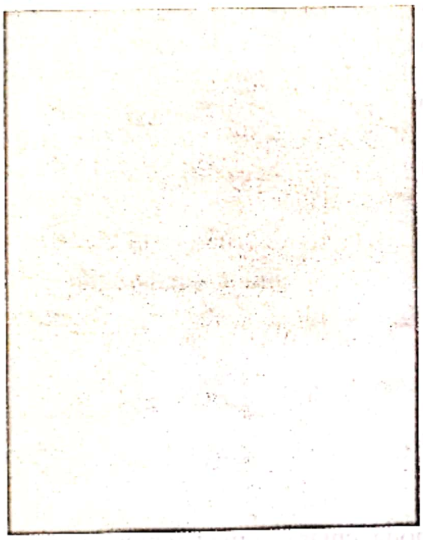


Figura 1. Caz de angină Prinzmetal.
În criză, supradenivelarea segmentului ST în derivațiile V2, V3, V4.
După criză, dispare supradenivelarea segmentului ST.

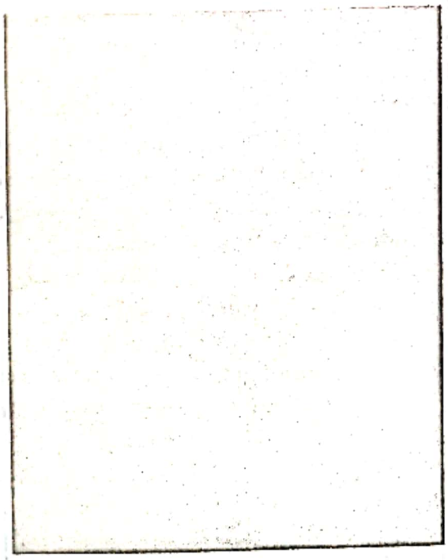


Figura 2. Caz de angină Prinzmetal. Supradenivelarea segmentului în derivațiile DII, DIII, VF. După criză, dispar supradenivelările segmentului ST

Testul de efort ECG oferă date variabile, absența sau prezența modificărilor la pacienții ce au și stenoze coronare sau la care efortul induce un spasm coronarian. Metoda de transmitere transtelefonică a electrocardiogramelor din momentul durerilor ajută la diagnostic, în cazul crizelor care apar la intervale mari.

Examenul Eco-Doppler

În timpul crizei se pot evidenția tulburări locale de contractilitate, care pot precede durerea și modificările ECG. Spasmul induce o siderare miocardică reversibilă. Tulburări de relaxare și regurgitații mitrale tranzitorii sunt observate frecvent.

Scintigrama nucleară miocardică cu Th-201 sestamibi, în timpul crizei spontane și la administrarea de ergonovină, evidențiază defecte de perfuzie. Sensibilitatea de detectare este de 80%, iar specificitatea – de 92%.

Cateterismul cardiac și coronarografia

Înainte de efectuarea examenului, nu se va administra atropină sau nitroglicerină, pentru a nu se modifica spasmul și a face dificil diagnosticul. În prezența de zone cu îngustarea lumenului sau ocluzie, se va introduce nitroglicerină care, în cazul spasmului, va duce la dispariția acestuia sau, în cazul spasmului asociat stenozei, aspectul de stenoză se va menține, însă cu o limitare mai mică a lumenului. Aceste modificări coronarografice pot fi însoțite sau nu de dureri și de modificări ECG.

În cazul absenței de modificări coronariene, la pacienții cu probabilitate de angină spastică sau demonstrată prin criză dureroasă și supradenivelări de segment ST, se aplică testul de ergonovină maleat. Se administrează inițial, în bolus i.v., 0,025-0,05 mg, cu repetare posibilă de 0,05 mg, până la o doză de 0,2-0,4 mg. Se poate administra și intracoronar. Obiectivele testului sunt: demonstrarea spasmului, localizarea, numărul și gradul spasmului prin coronarografie (17). La apariția spas-mului și determinarea lui prin coronarografie, acesta va fi abolit prin administrare de nitroglicerină în cantitate de 20-100 mcg, cu repetare, la nevoie. Ergonovina induce spasmul prin stimularea receptorilor alfa adrenergici și serotoninergici. Spasmul poate fi provocat și prin acetilcholină, cu o mare sensibilitate și specificitate. Acetilcholina este un vasodilatator dependent de endoteliu. Aceasta poate produce un spasm coronarian la vasele epicardice, cu o durată de 20-30 s, în doze de 10^{-8} – 10^{-4} mg. Este util testul de angină spastică la pacienții cu hipertensiune. Spasmul poate fi înlăturat cu atropină.

La doze mari de ergonovină, spasmul poate fi difuz, în cazul anginei spastice pe coronare libere, în timp ce, în cazul leziunilor aterosclerotice, acesta este, în mod obişnuit, focal. Sensibilitatea la test este mai mare la persoanele cu crize frecvente (12). Contraindicaţiile testului cu ergonovină sunt: sarcina, hipertensiunea severă, stenoza aortică, insuficienţa de VS, infarctul miocardic şi aritmiile ventriculare.

S-au aplicat şi alte teste în inducerea spasmului coronarian: metacholine, agenţi alcalini, hiperventilaţia, histamina, efortul fizic şi testul la rece. Testul la ergonovină sau acetilcholină se va face în condiţii de securitate, de preferat în sălile de cateterism. La aceste teste, s-au semnalat infarcte, aritmii ventriculare şi blocuri A-V. Prin cateterism se pot evidenţia tulburări de contractilitate, insuficienţă mitrală şi creşterea presiunii diastolice.

Diagnosticul anginei Prinzmetal

Diagnosticul variantei anginei se realizează în trepte, clinic, prin durere precordială prelungită în stare de repaus, modificări ECG în timpul crizei, reversibile, supradenivelarea segmentului ST, demonstrarea spasmului la coronarografie şi inducerea spasmului coronarian prin ergonovină sau acetilcholină.

Istoric şi complicaţii

Istoricul şi complicaţiile variantei anginei depind de asocierea cu ateroscleroza coronariană. Riscul anual de evenimente coronariene la coronare normale este de 5%, iar la stenoze, de 30%. Riscul de aritmii ventriculare şi moarte subită, este de 3-6% iar cel de infarct miocardic, de 6-5% (16). În prezent, incidenţa variantei anginei a scăzut, probabil prin reducerea fumatului, tratarea corectă a hipertensiunii şi hipercolesterolemiei şi prin tratamentul anginei cu nitraţi şi blocanţi de calciu. Testul de ergonovină nu are o valoare predictivă de moarte subită.

Prognosticul este influenţat de gradul şi numărul stenozelor organice, de prezenţa unei faze acute a crizelor, cu o mare frecvenţă, urmată de perioade lungi de linişte şi de apariţia de aritmii ventriculare maligne sau de angină instabilă şi infarct miocardic (13). Controlul crizelor, prin tratament, şi prevenirea acestora influenţează evoluţia. Factorii predictivi ai accidentelor coronariene sunt: neregularităţi parietale la coronarografie şi prezenţa hipertensiunii (14). Supradenivelarea segmentului ST în criza testului cu ergonovină şi menţinerea testului pozitiv cu ergonovină la tratamentul cu blocanţi de calciu prezintă o valoare mai scăzută.

Tratament

Este necesară înlăturarea sau corectarea factorilor precipitanţi ai variantei anginei. Îi notăm pe cei mai obişnuiţi: frigul, emoţiile, fumatul, efortul exagerat şi preparate ca propanololul, amfetamina, cocaina etc. Se va evita oprirea bruscă a blocanţilor de calciu.

Tratamentul crizei se realizează cu nitroglicerină sublingual, oral sau ca spray. La durerile prelungite, se va administra bolul iniţial cu nitroglicerină, în cantitate de 100-200 mcg, urmat de perfuzie, în doze de 10-20 mcg pe minut. Parenteral, se mai pot administra verapamil i.v. 0,15 mg/kg, diltiazem i.v. 0,25 mg/kg, nicardipine i.v. 0,03 mg/kg în 2 minute şi nifedipin sublingual.

Pentru prevenirea repetării crizelor şi a complicaţiilor, se vor administra oral nitraţi care, prin prevenirea şi reducerea spasmului, evită diminuarea acută a fluxului sangvin şi reduc cererea de O_2. Antagonişitii de calciu sunt administraţi cu beneficii la bolnavii cu varianta anginei: diltiazem în doze de 60-120 mg/24 ore, până la maximum 360 mg; verapamil în doze de 80-120 mg/24 ore, maximum 480 mg; nicardipină în doze de 20-30 mg/24 ore; nifedipin SR; 10-30 mg, maximum 60 mg/24 ore; amlodipine în doze de 5-10 mg/24 ore; felodipine în doze de 5-10 mg/24 ore.

În cazurile necooperante la tratament, se pot asocia două, chiar trei medicamente: nitraţi şi diltiazem, nitraţi şi verapamil, nicardipină şi diltiazem, nicardipină şi verapamil (15). Acţiunile nitraţilor şi ale blocanţilor de Ca sunt asociate şi amplificate.

Minipres (Prozasin), în doze de 1-2 mg, de două ori pe zi, poate fi util. Aspirina nu este recomandată, deoarece scade producerea de prostaciclin. Agenţii antiserotonici (ciproheptadine, ketanserin) au rezultate variabile.

În cazul anginei Prinzmetal cu stenoză organică, pot fi încercate betablocantele cardioselective şi cele cu acţiune vasodilatatoare. Mai nou, este recomandată administrarea vitaminei E.

În cazul stenozelor organice cu spasm, la cazuri rebele şi cu risc, se poate indica angioplastia simplă sau asociată cu endoproteze (stent).

La stenozele multiple, la stenoză de trunchi şi la cele care nu pot fi rezolvate prin angioplastie, se pot realiza pontaje coronariene.

Plexectomia, în vederea reducerii stimulilor vasoconstrictori coronarieni, este o metodă puţin utilizată în prezent. Tratamentul cu nitraţi şi blocanţi de calciu se va menţine timp de cel puţin 6 luni după cel intervenţional (18, 19).

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Prinzmetal M, Kennamer R, Merliss R et al. A variant form of angina pectoris. Am J Med 1959; 27: 375-388.

2. Leary T. Coronary artery spasm as a posible factor. In: *Proceding sudden death.* Am Heart J 1934; 10: 338-344.

3. Conti RC. Prognosis of Coronry Artery spasm patients. Clin Cardiol 1994; 17: 411-413.

4. Armstrong PW. Prinzmetal's variant Angina. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine* Ed EJ Topol. Lippincott-Raven Philadelphia-NY 1977; 340.

5. Bory M, Pierron F, Panagides D, Bonnet J et al. Coronary artery spasm in sudden coronary arteries. Long term follow-up 277 patients. Eur Heart J 1996; 17: 1015-21.

6. Maseri A, Severi S, Marzullo P. Role of coronary arterial spasm. In: *Sudden coronary ischemic death.* Ann NY Acad Sci 1982; 382: 204-17.

7. Myerburg RJ, Kessler KM, Mallon SM et al. Life threatening ventricular arrhythmias in patients with silent myocardial ischemic due to coronary artery spasm. N Engl J Med 1992; 326: 22, 1451-1455.

8. Kaski JC, Maseri A, Vegar M et al. Spontaneous coronary artery spasm in variant angina results from a local hypereactivity to a generalized constrictor stimulus. J Am Coll Cardiol. 1989; 14: 1456-63.

9. Suginshi M, Takatsu F. Cigarette smoking is a major risk factor for coronary spasm. Circulation 1993; 87: 76.

10. Lange RA, Cigarroa RG, Yancy LW, Cocaine induced coronary - artery vasoconstriction. N Engl J Med 1989; 321: 1557.

11. Lanza GA, Pedroni P, Pasceri V et al. Autonomic changes associated with spontaneous coronary spasm in patients with variant angina. J Am Coll Cardiol 1996; 28,5: 1249-1256.

12. Maseri A, Severi S, Denes, Mental. Variant angina one aspect of a continuous spectrum of vasospastic myocardial ischemia: Pathogenic mechanisms, estimated incidence and chemical and coronary arteriographic finding in 138 patients. Am J Cardial 1978; 42: 1099-35.

13. Mark DB, Califf RM, Morris K et al. Clinical characteristic of long-term survival of patients with variant angina. Circulation 1984; 69: 880-888.

14. Crea F. Variant angina in patients without obstructive coronary atherosclerosis: a benign form of spasm. Eur N Journal 1996; 17: 980-982.

15. Lefroy D, Crake T, Haiden AW, Maseri A. Medical treatment of refractory coronary artery spasm. Cor Art Dis 1992; 3: 745-52.

16. Miller DD, Waters DD, Szlachici J, Theroux P. Clinical characteristics associated with sudden death in patient with variant angina. Circulation 1982; 66: 588-92.

17. Harding MB, Leithe ME, Mark DB et al. Ergonovine maleate testing durring catheterization. A 10-year perspective in 3.447 patients without significant coronary artery disease of Prinzmetal's variant angina. J Am Coll Cardiol 1992; 230: 107-111.

18. Armstrong PW. Stable ischemic syndromes. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*, Sec Ed Topol EJ 2002; 319-340.

19. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic Coronary Artery Disease. Braunwald Zipes Libby, 6-th Ed, Heart Disease 2000.

SINDROMUL X CORONARIAN SAU ANGINA MICROVASCULARĂ

prof. dr. Costin Carp

DATE INTRODUCTIVE....................................236
MECANISMELE ȘI FIZIOPATOLOGIA SINDROMULUI X 237
ANGINA MICROVASCULARĂ....................................237
RELAȚIA DINTRE ADENOZINĂ ȘI DUREREA TORACICĂ 238
DISFUNCȚIA ENDOTELIULUI VASCULAR 239
DISFUNCȚIA MIOCARDICĂ....................................240
DATE CLINICE 243
EXAMENE DE LABORATOR, TESTE ȘI EXPLORĂRI....................................244
PROGNOSTICUL BOLNAVILOR CU SINDROMUL X 244
TRATAMENTUL BOLNAVILOR CU SINDROMUL X 246

Date introductive

Sindromul X coronarian este caracterizat prin angină pectorală tipică sau asemănătoare și coronare normale la examenul angiografic.

Originea termenului de sindrom X apare într-un editorial al lui Kemp (1) în 1973, care se referea la studiul realizat de Arbogast și Bourassa (2), unde se compara un grup X, cu angină și coronare normale, cu un grup având angină și leziuni coronare, supus unui pacing atrial. Recent, Epstein și Cannon (3) au sugerat termenul de „angină microvasculară" ca fiind mai limitativ și mai exact.

Categoria de bolnavi cu angină pectorală și coronare normale a inclus, în studiile ulterioare, pacienți cu o serie de caracteristici ce au dus la un grup mai larg și eterogen al sindromului. S-au subliniat: prevalența crescută la sexul feminin, modificări electrocardiografice de tip ischemic în repaus la o parte dintre pacienți, apariția de modificări ale segmentului ST la testul ECG de efort, modificări la testul ECO și la radionuclizi de efort, dureri cu caracter atipic, apariția unor dureri prelungite în starea de repaus și, deseori, răspuns slab la nitroglicerină (4, 5).

În încercarea de a avea un grup de bolnavi mai bine definit, în numeroase studii privind sindromul X s-au selectat pacienți cu: angină pectorală tipică, coronare normale la coronarografie și subdenivelarea segmentului ST la efort. (6)

Această limitare la un subgrup mai omogen a avut la bază prezența ischemiei miocardice la acești pacienți, manifestată prin durere, modificări EKC la efort, modificări de contractilitate și scintigrafice de perfuzie.

Aceste studii au dus la noțiunea fiziopatologică de *angină microvasculară*. Datele recente limitează în mod semnificativ sindromul la grupul de bolnavi cu anomalii ale microcirculației coronariene. Un număr mare de pacienți rămâne însă în afara acestui grup limitat, având angină determinată de alți factori: creșterea tonusului simpatic, percepția exagerată a durerii, răspuns exagerat al coronarelor la hiperventilație, creșterea rezistenței la insulină și alți factori.

Termenul de sindrom X este considerat a fi nepotrivit de către unii autori, din cauza confuziei cu un alt sindrom X, cel metabolic, care este caracterizat prin: diabet, hiperinsulinemie, rezistență crescută la insulină, obezitate – în special la nivelul abdomenului – și hipertensiune arterială.

Scanned with OKEN Scanner

Există părerea că denumirea de „angină cu coronare normale" ar fi mai potrivită. Desigur, trebuie eliminate alte cauze ale anginei, valvulopatiile, hipertensiunea, hipertrofia ventriculară și cardiomiopatiile, înainte de a vorbi despre un sindrom X la un pacient. Testul de efort sau farmacologic va adăuga noi elemente, iar coronarografia cu vase normale va permite diagnosticul.

Mecanismele și fiziopatologia sindromului X coronarian

În continuare, prezentăm principalele mecanisme implicate în apariția anginei cu coronare normale.

1. Angina microvasculară:
   a. ischemia miocardică;
   b. anomalii în rezerva fluxului coronarian;
   c. disfuncția endoteliului coronarian;
   d. disfuncția miocardului;
   e. leziuni coronariene minime.
2. Disfuncția sistemului nervos autonom:
   a. percepția anormală a durerii;
   b. pariabilitatea ritmului cardiac;
3. Anomalii metabolice.
4. Deficiență de estrogeni.

Angina microvasculară

O asemenea formă de angină a fost intens studiată în ultimii ani (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13).

Angina microvasculară poate apărea la pacienții cu leziuni coronariene ale vaselor epicardice și, în special, la o parte dintre pacienții cu coronare normale din sindromul X.

Ischemia ar fi cauzată de o vasoconstricție exagerată a vaselor mici, care generează angina. Argumentele privind existența acestui fenomen au fost clinice și farmacologice. Studiile experimentale cu injectare de: pitresină, N-formyl-L-methionyl-L-leucyl-L-phenylamine, endotelin, angiotensin, fenilephrine, neuropeptide Y, ergonovine și acetylcholină au adus argumente în acest sens. Angina microvasculară ar fi prezentă și la pacienții cu unele forme de afecțiuni ale arterelor coronare: o ocluzie coronariană unică și o mare variabilitate a pragului ischemic și anginos, o stenoză coronariană unică – la care s-a realizat o angioplastie cu succes, caz în care angina revine – o leziune unică, la care s-a demonstrat un răspuns vasomotor anormal în celelalte teritorii.

În sindromul X, prezența anginei microvasculare a fost intens studiată în mai multe direcții, care însă nu pot fi disociate, aflându-se într-o strânsă conexiune (figura 1):

– disfuncție cu vasoconstricție a micilor vase;
– disfuncție cu limitarea rezervei de flux coronarian; tulburare în dilatația microvasculară;
– disfuncția endoteliului coronar.

Disfuncția microvasculară poate avea loc printr-o constricție arteriolară sau prearteriolară, care nu este compensată printr-o dilatație adecvată (figura 2).

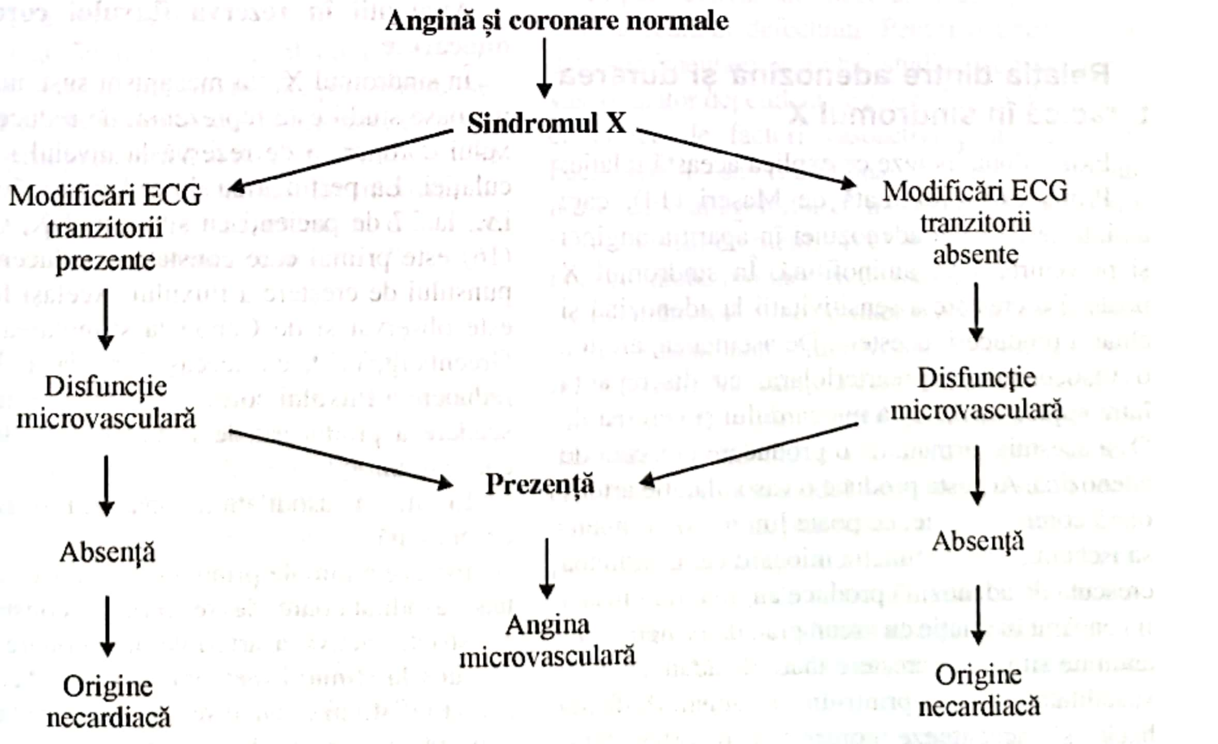


Figura 1. Sindromul X cu angină microvasculară.

Scanned with OKEN Scanner

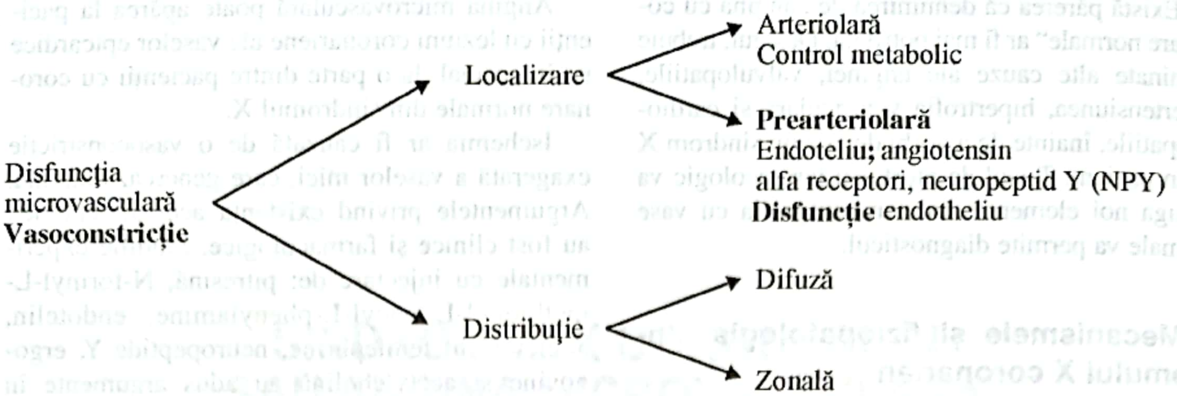


Figura 2. Angina microvasculară – mecanisme.

Cauzele invocate ale vasoconstricţiei la nivelul microvascularizaţiei, care cresc tonusul vascular în sindromul X, sunt:

– răspunsul exagerat la stimulii vasoconstrictori – de exemplu, la neuropeptidul Y sau prin acţiunea locală a sistemului renină-angiotensină;

– vasoconstricţie prin creşterea tonusului adrenergic, deşi nu s-a constatat o mărire semnificativă a catecholaminelor;

– o scădere a producerii de către endoteliu a EDRF *(endothelium-derived relaxing factor)*, ipoteză insuficient verificată;

– reducerea numărului sau a funcţiei receptorilor arteriolari: pentru adenozină cu A2 normală sau cu creştere a numărului receptorilor A1;

– modificarea controlului miogenic al tonusului prearteriolar, observată la angina din hipertensiune, fără hipertrofie miocardică.

Relaţia dintre adenozină şi durerea toracică în sindromul X

Există două ipoteze ce explică această relaţie.

Prima este prezentată de Maseri (14), care aminteşte de rolul adenozinei în apariţia anginei şi prevenirea prin aminofilină. În sindromul X poate fi o creştere a sensitivităţii la adenozină şi chiar a producerii acesteia. De asemenea, are loc o vasoconstricţie prearteriolară, cu discrepanţă între supleerea cu O_2 a miocardului şi cererea de O_2 a acestuia, urmată de o producere crescută de adenozină. Aceasta produce o vasodilataţie arteriolară compensatorie, ce poate limita ori compensa ischemia sau disfuncţia miocardică. Cantitatea crescută de adenozină produce angina, fără însă a fi neapărat în relaţie cu vreun grad de ischemie. În anumite situaţii, o creştere mare de adenozină cu vasodilataţie poate, printr-un mecanism de feedback, să accentueze constricţia prearteriolară, prin scăderea presiunii de distensie.

A doua ipoteză a lui Rosano (15) consideră disfuncţia vasomotorie arteriolară ca fiind generată de reducerea numărului sau de afinitatea receptorilor A2 vasodilatatori cu un număr normal şi o funcţie normală a receptorilor A1 la adenozină. Reducerea activităţii receptorilor A2 scade rezerva vasodilatatoare în microcirculaţie şi, în cazul creşterii cererii de O_2 a miocardului, apare un exces de adenozină, care poate preveni ischemia, stimulând însă receptorii A1 şi inducând angina cu modificări ischemice la examenul electrocardiografic. Fenomene asemănătoare pot avea loc la testul de stres cu dipiridamol.

Există o discrepanţă între gradul anginei şi evidenţa ischemiei miocardice, care susţine creşterea sensibilităţii la stimulii vasculari sau care poate duce la o intensificare a stimulilor algogeni miocardici.

Anomalii în rezerva fluxului coronarian miocardic

În sindromul X, un mecanism susţinut de numeroase studii este reprezentat de reducerea fluxului coronarian de rezervă la nivelul microcirculaţiei. La perfuzia cu dipiridamol 0,56 mg/kg i.v., la 27 de pacienţi cu sindromul X, Opherek (16) este primul care constată o reducere a răspunsului de creştere a fluxului. Acelaşi fenomen este observat şi de Canon la stimularea atrială. Greenberg, (17), cu aceeaşi tehnică, constată o reducere a fluxului coronarian, concomitent cu o scădere a producerii de lactat în sângele venos coronarian.

Limitarea vasodilataţiei poate fi influenţată de ergonovină.

Ipotezele iniţiale prin care se reduce capacitatea vasodilatatoare de rezervă ar consta într-o constricţie activă a arteriolelor coronare sau un răspuns la stimulii metabolici activi. Aceste observaţii şi studii ce au urmat au dus la o clasificare privind mecanismele anginei microvasculare (figura 3) (18).

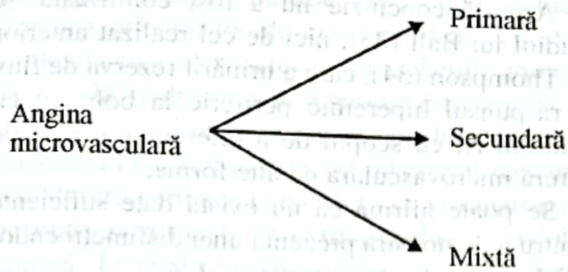


Figura 3. Clasificarea fiziopatologică a anginei microvasculare.

Forma primară este rezultatul unei reduceri tranzitorii în fluxul de perfuzie coronarian, prin constricție anormală sau blocare din cauza unor microembolii ori tromboze reversibile.

Forma secundară, generată de limitarea capacității de vasodilatație sau de o restricție anatomică a vascularizației, poate avea cauze atât anatomice, cât și funcționale, prin reducerea substanțelor cu rol vasoactiv și, posibil, printr-o tulburare a receptorilor. Creșterea moleculelor de adeziune I CAM-1 și V CAM-1 influențează rezerva de flux și prognosticul.

În forma mixtă, se constată prezența ambelor categorii de mecanisme (primare și secundare) la același bolnav.

Limitarea capacității dilatatoare a vaselor mici cu reducerea fluxului coronarian de rezervă se produce prin doi factori: tulburarea endoteliului ce mediază vasodilatația și efectul vasoconstrictor prin intermediul receptorilor alfacoronarieni, ca răspuns la o creștere a activității simpatice. La aceste mecanisme se adaugă cel al adenosinei, prin reducerea, excesul sau scăderea sensibilității peretelui la acest factor.

Dinamica fluxului (în sensul unui flux lent) poate fi o cauză a sindromului X, prin efectul secundar al creșterii rezistenței arteriolare, ce poate fi redusă prin papaverină și nu prin nitrați (18). Se va defini mai bine locul anomaliilor microvasculare, sediul prearteriolar sau arteriolar, deși între cele două zone este o strânsă corelație (7).

Disfuncția endoteliului vascular

Rezerva anormală vasodilatatoare a microcirculației se poate realiza prin perturbarea vasodilatației dependentă de endoteliu, dar și prin anomalii de dilatație arteriolară independente de el. Studiile referitoare la această perturbare au folosit acetilcholina (19), indicând o diminuare a răspunsului vasodilatator la bolnavii cu angină și coronare normale.

Acetilcholina are o acțiune de relaxare a vaselor prin intermediul receptorilor muscarinici, stimulând sinteza și eliberarea factorului relaxant derivat din endoteliu, EDRF (20), care este identic sau foarte asemănătoare cu oxidul nitric. Acetilcholina are un efect dual asupra mușchiului neted vascular: o acțiune de relaxare strict dependentă de endoteliul normal și una de vasoconstricție, prin stimularea receptorilor muscarinici de la nivelul celulelor netede musculare.

Rezultatul acestor două acțiuni este o sumă a celor două forțe contrare. În angina cu coronare normale, răspunsul poate fi modificat, prin perturbarea vasodilatației dependentă de endoteliu, pe de o parte, iar pe de altă parte, prin creșterea efectului receptorilor muscarinici, cu diminuarea producerii EDRF sau alterarea transmiterii semnalului.

Acetilcholina are o acțiune diferită în raport cu doza. În doze mici, produce vasodilatație, în timp ce, în doze mari, provoacă vasoconstricție. Studiile reflectă acest răspuns bifazic atât la sindromul X, cât și la grupul martor (21, 23). De remarcat faptul că Ach eliberată din nervii colinergici cauzează și o inhibiție prejoncțională a degajării de adrenalină, favorizând astfel vasodilatația. La aceste acțiuni se poate adăuga faptul că Ach mediază eliberarea unei substanțe vasoconstrictoare din endoteliu (24).

Oxidul nitric, echivalent al EDFR, activează guanilciclaza solubilă, ce determină creșterea nivelurilor de ciclic 3' 5'-guanosine monofosfat (GMP) din citoplasmă, cu reducerea fluxului de calciu, urmată de relaxare vasculară (21). În angina pecto-rală cu coronare normale, există un defect în sistemul oxidului nitric, cu relaxare anormală, dependentă de endoteliu.

În perspectivă, sunt necesare studii pentru precizarea sediului defectului. Pentru obținerea unor date suplimentare, ar trebui studiată substanța P – vasodilatator dependent de endoteliu, ce stimulează eliberarea de factori vasoactivi prin receptorul Facky Kinin – sau L-arginina, precursor al oxidului nitric, ca și al agenților ce inactivează EDRF, cum ar fi albastrul de metil, ori al analogilor de L-arginină ce inhibă producerea de oxid nitric.

În sindromul X, se produce o perturbare a funcției de vasodilatație microvasculară independentă de endoteliu. Substanțele care realizează vasodilatația de acest tip sunt nitrații, papaverina și dipiridamolul. Nitrații induc vasodilatația prin aceeași cale efectoare ca și oxidul nitric, fiind o sursă neorganică. Papaverina, prin relaxarea mușchilor netezi, produce vasodilatația arterială, arteriolară și capilară. Prin inhibiția de ciclic adenosin 3'-5'- monofosfat (AMP) fosfatodiesterază, se reduce funcția de ciclic GMP fosfodiesterază și cresc nivelurile de AMP ciclic miocardic, ce stimulează fosforilarea de miosinkinază cu lanț scurt și scade sensibilitatea la calciu a proteinelor contractile.

Scanned with OKEN Scanner

În sindromul X, fluxul coronarian de rezervă este redus la administrarea de papaverină, ca şi la Ach (25). Răspunsul la gliceril trinitrate este acelaşi la sindromul X şi la coronarieni (25). Acţiunile sunt diferite: specifică, nespecifică sau în funcţie de doze, la nivelul vaselor de rezistenţă. Au fost efectuate studii privind acţiunea dipiridamolului asupra rezervei de dilataţie a microvascularizaţiei, ce indică o reducere cu 50% a vasodilataţiei (26), sugerând un defect la muşchiul neted şi o perturbare a capacităţii de dilatare independentă de endoteliu.

În sindromul X, au fost studiaţi, de asemenea, nitraţii (18); la 35 de pacienţi prezentând această afecţiune, prin tehnica Doppler intracoronar, se cercetează fluxul coronar la Ach, papaverină şi gliceril trinitrate.

Concluzia acestui studiu a fost că, în sindromul X, este perturbată atât vasodilataţia coronariană dependentă, cât şi cea independentă de endoteliu (25, 21). Acţiunea de reducere a vasodilataţiei gliceriltrinitratelor a fost mai slabă în comparaţie cu cea a Ach şi a papaverinei.

La administrarea de Ach şi dipiridamol, în perfuzie (27), a fost demonstrat un fenomen de furt coronar la nivel microvascular. Au fost puşi în discuţie şi alţi factori care creează disfuncţie endotelială în sindromul X. Stresul oxidativ, demonstrat (28) prin măsurarea indicilor săi (hidroxizi lipidici şi capacitatea antioxidantă a plasmei) determină o disfuncţie endotelială periferică. Prin analiza producerii de oxid nitric şi a sensibilităţii patului vascular al antebraţului la oxidul nitric, a fost emisă ipoteza că angina microvasculară este o expresie a unei tulburări generalizate a funcţiei vasculare şi endoteliale (29)(30). La bolnavii cu sindrom X nu s-a demonstrat o diferenţă faţă de grupul martor.

Newby (57) reia cercetarea ipotezei prin analiza oxidului nitric şi a sistemului endoteliului. Concluzia acestui nou studiu este că atât activitatea oxidului nitric, cât şi cea a tonusului vascular legat de endotelina-1 endogenă bazală sunt normale. Totuşi, nivelul endotelinei endogene tinde a fi mai crescut în sindromul X, iar sensibilitatea la endotelina exogenă este mai scăzută, reflectând fie niveluri mai înalte de endotelină, fie o alterare în expresia receptorilor.

Printr-o altă tehnică, „high ultrasound imaging", Lekakis (32) studiază disfuncţia endotelială vasculară periferică la pacienţii cu angină microvasculară, ca răspuns la fluxul hiperemic indus de un vasodilatator independent de endoteliu. În urma acestui acestui studiu s-a putut constata că, la aceşti bolnavi, există o disfuncţie endotelială generalizată care cuprinde şi arterele periferice.

Această concluzie nu a fost confirmată de studiul lui Ball (33), nici de cel realizat anterior de Thompson (34), care a urmărit rezerva de flux şi răspunsul hiperemic periferic la bolnavii cu sindrom X, cu scopul de a diferenţia angina de natură microvasculară de alte forme.

Se poate afirma că nu există date suficiente pentru a demonstra prezenţa unei disfuncţii endoteliale generalizate în sindromul X.

Un fenomen observat în această maladie, la examenele scintigrafice la efort, constă în defectele de perfuzie regională, în proporţie variabilă, de 13% până la 98% (35, 36), care subliniază varietatea tulburărilor în microcirculaţia coronariană. În sindromul X s-a constatat o degenerare fibroasă în jurul microvaselor şi o îngustare a lumenului, prin tumefierea endoteliului şi îngroşarea mediei arteriolare, precum şi a pereţilor capilari ce pot contribui la ischemia miocardică.

Disfuncţia miocardică

La testele de efort sau farmacologice, în angina pectorală cu leziuni coronariene, au fost puse în evidenţă tulburări de contractilitate în zonele cu ischemie. În sindromul X, durerea nu este întotdeauna o expresie a ischemiei miocardice, terapia antiischemică rămânând deseori fără rezultat la aceşti bolnavi.

În timp ce, la un grup limitat, sursa anginei poate fi ischemia de natură microvasculară, la o mare parte dintre pacienţi această afecţiune apare ca urmare a creşterii sensibilităţii la durere. Pentru a preciza în ce măsură există o relaţie între durere, ischemie şi tulburările de contractilitate, au fost efectuate studii de ECO-stres transtoracic şi transesofagian – la bolnavii cu durere, coronare normale şi anomalii de repolarizare la testul de efort ECG (39, 40).

ECO-stresul la dobutamină a indus angina la 84% dintre cazuri, dar nu s-au constatat anomalii de contractilitate a peretelui, nici diferenţe în îngroşarea sistolică. Acestea duc la ideea că durerea poate să nu fie cauzată de ischemie, în ciuda faptului că o treime dintre subiecţi a dezvoltat modificări de repolarizare electrică.

Deşi nu se constată modificări de contracţie legate de o disfuncţie microvasculară, este posibil ca aceasta să existe sub o formă neomogenă, cu o compensare în alte zone, anulând răspunsul ischemic şi pe cel de reducere a contractilităţii.

De asemenea, este posibil ca această ischemie la test să fie mai uşoară şi să nu determine o scădere a contractilităţii locale sau să aibă loc în alte zone (41). Aceste studii de stres la dobutamină sprijină ipoteza că, în sindromul X, există o

percepție anormală, de exagerare a durerii. Identificarea tulburărilor de contractilitate la test ar evidenția mai clar cazurile cu ischemie miocardică reală, realizându-se o terapie diferențiată.

Extrem de importante sunt concluziile ultimului studiu (41, 42), în care s-a investigat mecanismul durerii cardiace la pacienții cu coronarografii normale, prin stresul ECO transesofagian la dobutamină. În ciuda provocării frecvente de durere toracică și anomalii electrocardiografice cu dobutamină, se observă un răspuns contractil normal cantitativ în raport cu dezvoltarea de anomalii de mișcare a peretelui. Acestea demonstrează că ischemia miocardică nu este cauza durerii toracice la pacienții cu arteriografie coronară normală. Pentru a sublinia și mai mult complexitatea relației durere-ischemie miocardică în sindromul X, vor fi prezentate câteva studii în care s-a aplicat scintigrafia de repaus și de stres cu taliu-201. În timp ce la stresul cu dobutamină nu se observă tulburări de contractilitate, testul cu taliu-201 a evidențiat, la repaus și la stres, cel puțin un defect de perfuzie la 97% dintre bolnavii cu sindrom X, față de 22% la grupul de control (43).

Tulburarea în captarea taliului poate fi legată de o modificare de perfuzie sau, posibil, de natură metabolică, ce transportă K prin membrană. Din studiile anterioare a reieșit că anomaliile la scintigrafie sunt determinate de o reducere a fluxului coronarian de rezervă, cu o disfuncție microvasculară.

În studiul cu taliu la stres, s-au constatat 40 de segmente hipoperfuzate la 77% dintre pacienți, la 4 ore, iar *reverse redistribution* – un defect de perfuzie ce se dezvoltă sau devine mai evident – tardiv s-a constatat la 97% dintre cazuri (43). Acest studiu arată, în contrast cu datele ecocardiografice de stres, anomalii de perfuzie la majoritatea bolnavilor cu sindrom X, fenomenul de redistribuție inversă fiind des întâlnit.

Acesta este mai redus la cei cu dureri atipice, cu test ECG negativ și coronare normale.

Interpretarea acestor date este dificilă, autorii sugerând existența unei perfuzii neomogene și a unui răspuns hiperemic produs de efort, ce ar masca hipoperfuzia de repaus în unele zone.

Studii anterioare oferă date în funcție de categorii diferite de bolnavi. Astfel, Twedel nu notează fenomenul de redistribuție inversă la 100 de pacienți, la 4 ore, iar Romeo (44) constată defecte de perfuzie inițială la 33% și tardive la 40% dintre pacienți.

Acestor studii li s-au adăugat observații referitoare la caracterul limitativ al scintigrafiei planare, aspectul calitativ, și nu cantitativ, al măsurătorilor și necesitatea comparării tehnicilor de scintigrafie cu taliu cu tomografia cantitativă cu emisie de pozitroni, pentru demonstrarea ischemiei microvasculare (45).

Leziuni coronariene minime

Este cunoscut faptul că, prin coronarografia clasică, nu sunt evidențiate leziunile coronariene minime. Acestea pot fi detectate prin sonografie intravasculară și endoscopie coronariană. În studiul lui Wiedermann (46), prin ultrasunete endoluminale, la majoritatea pacienților cu sindrom X, se constată leziuni coronariene discrete. Cu ajutorul acestei tehnici, bolnavii au fost împărțiți în trei grupe:

a) cu coronare complet normale;
b) cu leziuni aterosclerotice minime;
c) cu leziuni aterosclerotice marcate.

La efort, răspunsul vasomotor a fost anormal la grupurile b) și c), cu modificări coronariene. Într-un alt studiu al lui Cox (47), la bolnavii cu sindrom X și mici leziuni de tip aterom la vasele epicardice – la care s-au aplicat teste farmacologie și Doppler intracoronar de evaluare a anginei microvasculare – s-a constatat că răspunsul anormal care este dependent de endoteliu, Ach și gliceril trinitrate nu poate fi explicat prin micile leziuni de natură aterosclerotică.

Studiile indică existența acestei asocieri, care lărgește spectrul pacienților cu sindrom X. Prin cercetări ulterioare se va stabili în ce măsură leziunile coronariene minime influențează fenomenele existente și studiate deja în sindromul X.

Disfuncția sistemului nervos autonom (SNA)

Disfuncția SNA este prezentă în sindromul X și se manifestă, în principal, prin două fenomene: alterarea percepției pentru durere în sensul unei creșteri a sensibilității și prin hiper-activitatea simpatică.

Alterarea de percepție a durerii

Studii comparative între bolnavii cu sindromul X și un grup de control au arătat, la o treime dintre primii, modificări ale segmentului ST, durerea fiind prezentă la marea majoritate. Această discrepanță între proporția durerilor și a modificărilor ECG a determinat o suspiciune privind relația dintre ischemie și durerea toracică la majoritatea pacienților (49). Aceiași autori au considerat că o activare simpatică, asemeni unei interacțiuni între sistemul nervos central și cel simpatic, influențează perceperea durerii. Un sprijin pentru ipoteza modificării percepției durerii s-a adus prin administrarea de imipramină, ce a ameliorat durerea la bolnavii cu sindrom X (49). Imipramina afectează traficul nervilor simpatici, influențând reutilizarea norepinefrinei.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

percepție anormală, de exagerare a durerii. Identificarea tulburărilor de contractilitate la test ar evidenția mai clar cazurile cu ischemie miocardică reală, realizându-se o terapie diferențiată.

Extrem de importante sunt concluziile ultimului studiu (41, 42), în care s-a investigat mecanismul durerii cardiace la pacienții cu coronarografii normale, prin stresul ECO transesofagian la dobutamină. În ciuda provocării frecvente de durere toracică și anomalii electrocardiografice cu dobutamină, se observă un răspuns contractil normal cantitativ în raport cu dezvoltarea de anomalii de mișcare a peretelui. Acestea demonstrează că ischemia miocardică nu este cauza durerii toracice la pacienții cu arteriografie coronară normală. Pentru a sublinia și mai mult complexitatea relației durere-ischemie miocardică în sindromul X, vor fi prezentate câteva studii în care s-a aplicat scintigrafia de repaus și de stres cu taliu-201. În timp ce la stresul cu dobutamină nu se observă tulburări de contractilitate, testul cu taliu-201 a evidențiat, la repaus și la stres, cel puțin un defect de perfuzie la 97% dintre bolnavii cu sindrom X, față de 22% la grupul de control (43).

Tulburarea în captarea taliului poate fi legată de o modificare de perfuzie sau, posibil, de natură metabolică, ce transportă K prin membrană. Din studiile anterioare a reieșit că anomaliile la scintigrafie sunt determinate de o reducere a fluxului coronarian de rezervă, cu o disfuncție microvasculară.

În studiul cu taliu la stres, s-au constatat 40 de segmente hipoperfuzate la 77% dintre pacienți, la 4 ore, iar *reverse redistribution* – un defect de perfuzie ce se dezvoltă sau devine mai evident – tardiv s-a constatat la 97% dintre cazuri (43). Acest studiu arată, în contrast cu datele ecocardiografice de stres, anomalii de perfuzie la majoritatea bolnavilor cu sindrom X, fenomenul de redistribuție inversă fiind des întâlnit.

Acesta este mai redus la cei cu dureri atipice, cu test ECG negativ și coronare normale.

Interpretarea acestor date este dificilă, autorii sugerând existența unei perfuzii neomogene și a unui răspuns hiperemic produs de efort, ce ar masca hipoperfuzia de repaus în unele zone.

Studii anterioare oferă date în funcție de categorii diferite de bolnavi. Astfel, Twedel nu notează fenomenul de redistribuție inversă la 100 de pacienți, la 4 ore, iar Romeo (44) constată defecte de perfuzie inițială la 33% și tardive la 40% dintre pacienți.

Acestor studii li s-au adăugat observații referitoare la caracterul limitativ al scintigrafiei planare, aspectul calitativ, și nu cantitativ, al măsurătorilor și necesitatea comparării tehnicilor de scintigrafie cu taliu cu tomografia cantitativă cu emisie de pozitroni, pentru demonstrarea ischemiei microvasculare (45).

Leziuni coronariene minime

Este cunoscut faptul că, prin coronarografia clasică, nu sunt evidențiate leziunile coronariene minime. Acestea pot fi detectate prin sonografie intravasculară și endoscopie coronariană. În studiul lui Wiedermann (46), prin ultrasunete endoluminale, la majoritatea pacienților cu sindrom X, se constată leziuni coronariene discrete. Cu ajutorul acestei tehnici, bolnavii au fost împărțiți în trei grupe:

a) cu coronare complet normale;
b) cu leziuni aterosclerotice minime;
c) cu leziuni aterosclerotice marcate.

La efort, răspunsul vasomotor a fost anormal la grupurile b) și c), cu modificări coronariene. Într-un alt studiu al lui Cox (47), la bolnavii cu sindrom X și mici leziuni de tip aterom la vasele epicardice – la care s-au aplicat teste farmacologie și Doppler intracoronar de evaluare a anginei microvasculare – s-a constatat că răspunsul anormal care este dependent de endoteliu, Ach și gliceril trinitrate nu poate fi explicat prin micile leziuni de natură aterosclerotică.

Studiile indică existența acestei asocieri, care lărgește spectrul pacienților cu sindrom X. Prin cercetări ulterioare se va stabili în ce măsură leziunile coronariene minime influențează fenomenele existente și studiate deja în sindromul X.

Disfuncția sistemului nervos autonom (SNA)

Disfuncția SNA este prezentă în sindromul X și se manifestă, în principal, prin două fenomene: alterarea percepției pentru durere în sensul unei creșteri a sensibilității și prin hiper-activitatea simpatică.

Alterarea de percepție a durerii

Studii comparative între bolnavii cu sindromul X și un grup de control au arătat, la o treime dintre primii, modificări ale segmentului ST, durerea fiind prezentă la marea majoritate. Această discrepanță între proporția durerilor și a modificărilor ECG a determinat o suspiciune privind relația dintre ischemie și durerea toracică la majoritatea pacienților (49). Aceiași autori au considerat că o activare simpatică, asemeni unei interacțiuni între sistemul nervos central și cel simpatic, influențează perceperea durerii. Un sprijin pentru ipoteza modificării percepției durerii s-a adus prin administrarea de imipramină, ce a ameliorat durerea la bolnavii cu sindrom X (49). Imipramina afectează traficul nervilor simpatici, influențând reutilizarea norepinefrinei.

La bolnavii cu sindrom X, frecvența înaltă a episoadelor de angină spontană a fost determinată de o activitate vagală crescută, apreciată prin variația ritmului și nu printr-o mărire a activității adrenergice (50), cu o sensibilitate sporită la stimulii dureroși.

Un studiu mai aprofundat a arătat reducerea selectivă a pragului pentru durere cardiacă, în sindromul X (51), prin stimulări electrice gradate endocavitar, la nivelul atriului și al ventriculului drept.

Pentru excluderea influenței psihologice asupra perceperii durerii, s-a aplicat atât o stimulare falsă, cât și una adevărată, la întâmplare, oarbă pentru pacient și investigator.

Durerea la stimularea adevărată a fost de 50% la atrii, față de 69% la cea falsă, iar la ventriculi de 94% vs 50%.

Concluziile au arătat că pragurile pentru durere și severitate au fost similare la stimularea adevărată și la cea falsă în atrii, în timp ce, la ventriculi, pragul pentru durere a fost mai scăzut și mai sever la stimularea adevărată. Factorii psihologici pot influența raportarea durerii în sindromul X (51).

În momentul de față, se poate spune că, în sindromul X, există o sensibilitate crescută la stimuli dureroși și o percepție anormală, printr-o tulburare psihologică primară în unele cazuri.

Este alterat procesul central al prelucrării semnalelor aferente de la cord. În sindromul X se produce o creștere a fluxului semnalelor regionale cerebrale, ca un index al activării cerebrale în hipotalamus, talamus, cortex prefrontal, frontal și cingulus anterior, structuri ce reprezintă substratul percepției anormale a durerii (48).

Hiperfuncția simpatică

La pacienții cu sindrom X s-a constatat o creștere a fluxului de impulsuri simpatice în sistemul cardiovascular (48).

Stimularea simpatică crescută duce la: constricție vasculară, creșterea cererii de O_2 și reducerea fluxului coronarian de rezervă (52, 7, 23, 53, 54, 44). Aceste acțiuni pot provoca ischemia miocardică și disfuncție diastolică. Stimularea receptorilor beta determină creșterea de Ca intracelular, cu un efect negativ lusitropic al acizilor grași din circulație, cu o accentuare a utilizării acestora în producerea de energie miocardică. Administrarea de betablocante poate reduce această hiperactivitate. Creșterea activității simpatice induce o rezistență la insulină, care favorizează vasoconstricția coronariană cu ischemie, rezultând o diminuare a factorului de relaxare endotelial. Acest proces ar determina o creștere bruscă a presiunii în regiunea subendocardică, având drept urmare modificarea segmentului ST și apariția durerii. Există o reacție inotropă supranormală și un comportament miocardic hiperchinetic.

Creșterea activității simpatice este indusă de: stări de anxietate, reacții exagerate la stres și emoții. La administrarea de agenți tranchilizanți și antidepresivi, cum ar fi imipramina, se obțin răspunsuri favorabile la unii bolnavi. Recent, funcția nervilor cardiaci simpatici a fost studiată prin scintigrafie miocardică, prin administrarea de 1-metaiodobenzilguanide (MIBG).

S-a constatat că pacienții cu sindrom X prezintă anomalii în ceea ce privește funcția nervilor adrenergici cardiaci, ceea ce poate contribui la disfuncția microvasculară coronară și la sensibilitatea dureroasă cardiacă anormală (32).

Un alt studiu comparativ s-a efectuat la bolnavii cu acest sindrom folosindu-se metoda Holter pentru variația ritmului și scintigramele miocardice cu MIBG.

La 50% dintre bolnavi s-a constatat o tulburare globală a funcției cardiace nervoase adrenergice, asociată cu o activitate vagală scăzută. Concluzia a fost aceea că funcția nervoasă autonomă cardiacă este modificată la o mare parte dintre pacienții prezentând această boală (53). Din toate aceste studii se postulează un dezechilibru simpato-vagal, cu o predominanță simpatică la bolnavii cu sindrom X (55).

Variabilitatea ritmului cardiac

Prin cercetarea ritmului cardiac se analizează cele două componente ale sistemului nervos autonom – simpatică și vagală. În numeroase studii despre sindromul X, s-a analizat funcția sistemului nervos autonom în relație cu eterogenitatea tulburărilor microcirculației coronariene.

Această eterogenitate în perfuzia miocardului poate fi rezultatul unei alterări a vasomotricității în mici regiuni miocardice (26, 7). Se constată creșterea frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale și a produsului ritm-presiune, ce subliniază un tonus simpatic înalt și unul vagal scăzut.

La bolnavii cu sindrom X există o variabilitate mai mică a frecvenței cardiace. Influența simpatică asupra presiunii sistolice este mai puternică (26). Stimularea simpatică crescută se face în permanență, existând faze de calm sau perioade inactive (56).

Tulburări metabolice

Pacienții cu acest sindrom prezintă o reducere a utilizării hidraților de carbon și o creștere a metabolismului acizilor grași, în comparație cu persoanele normale. Această modificare a metabolismului (8) influențează funcția cardiacă și, în mod particular, relaxarea diastolică, evaluată

prin examen Doppler transmitral (43). Nu s-a stabilit cu claritate dacă este un defect primar al metabolismului sau o modificare ce survine secundar disfuncției microcirculației coronariene. În sindromul X s-au notat o reducere de insulin-like growth factor 1 și o creștere a concentrației de endotelină.

Terapia prelungită cu betablocante la acești bolnavi a redus durerea și nivelul acizilor grași liberi din circulație, determinând o utilizare mai mare a glucozei în metabolismul miocardic (43), stabilind astfel un nou echilibru în utilizarea celor doi factori. Într-un studiu recent (57), au fost cercetate în paralel, la bolnavii cu sindrom X, rezerva de flux coronarian, rezistența la insulină și metabolismul energetic miocardic. S-a constatat o scădere a rezervei de flux coronarian, o hiperinsulinemie și o creștere a acizilor grași liberi, cu un consum mai ridicat de către miocard și cu păstrarea unei energii miocardice eficiente (58).

S-a emis ipoteza că sindromul X coronarian ar fi o parte a sindromului de rezistență la insulină (43), adică o tulburare a metabolismului K la repaus și la efort, cu creșterea K interstițial care, posibil, în asociere cu adenozina, acționează ca un mediator al durerii, al modificărilor ECG și al vasoreactivității coronariene.

Rolul deficienței de estrogeni la femeile cu sindrom X

La femei, prevalența sindromului X este mai ridicată. Hormonii ovarieni pot avea un rol în patogenia acestui sindrom. Administrarea de estradiol-17 beta a ameliorat ischemia miocardică la femeile în vârstă de peste 50 de ani cu boală coronariană (59). Scăderea de estradiol-17 beta produce instabilitate vasomotorie și o reducere a vitezei fluxului.

Rosano (60), într-un studiu mai recent, efectuat pe 107 femei cu sindrom X, constată că, la 95 dintre ele, angina a debutat în perioada de perimenopauză sau postmenopauză. Dintre 63 de femei la care sindromul a apărut postmenopauză, 43 suferiseră o histerectomie (40%) în urmă cu 8 ani (în medie).

Studiul confirmă observațiile anterioare asupra preponderenței acestei boli la femei (80%), precum și posibilul rol al reducerii hormonului ovarian în apariția sindromului.

Deficiența de estrogeni poate favoriza apariția durerii toracice și, posibil, modificările electrocardiografice.

Estradiolul-17 beta modulează eliberarea de EDRF, catecholamine și Ach, precum și activarea canalelor de calciu (61, 62).

Au fost descoperite și alte efecte ale estrogenilor: de a reduce rezistența vasculară și ischemia la efort (59) și de a crește inotropismul.

Deficiența de estrogeni poate scădea rezerva vasodilatatoare coronariană, favorizând apariția sindromului X. Administrarea de estrogeni ameliorează fenomenele clinice și îmbunătățește această rezervă (59, 69). Administrarea de estradiol-17 beta reduce episoadele dureroase, fără însă a crește capacitatea maximă de efort la femeile cu sindrom X după menopauză (59). Estrogenii influențează vasomotricitatea microvasculară coronariană și prin efecte sistemice.

Concluziile acestor studii sunt că deficiența de estrogeni poate declanșa sindromul X la femei. La pacientele suferind de această boală și de instabilitate vasomotorie, se vor evalua statusul ginecologic și semnele deficienței în estrogeni. În aceste cazuri, se poate lua în calcul terapia de înlocuire.

Date clinice

La pacienții cărora li s-a efectuat coronarografie pentru angină (coronarele fiind normale) incidența este cuprinsă între 6 și 30%.

Sindromul apare în proporție de 70% la femeile având o vârstă medie de 50 ani (69). Durerea poate fi tipică, asemănătoare anginei cu leziuni coronariene, la mai puțin de 50% dintre cazuri. Deseori, este atipică, prin: variabilitate, durată și condițiile de apariție. Frecvent, are o durată de peste 20 de minute, chiar ore, apărând de cele mai multe ori în cursul zilei și la repaus.

Durerea are un prag variabil la efort (70).

Nitroglicerina are un efect mai slab (sau absent). Fenomenele de natură psihică: depresia, anxietatea, neliniștea sunt asociate frecvent la aproximativ 2/3 dintre cazuri, la celelalte fiind prezentă hipertensiunea. Asocierea sindromului de panică, în special la femei, este deseori observată. Deși evoluția nu este severă, fenomenele clinice (adesea rebel la tratament), afectează calitatea vieții, limitează activitatea profesională, solicită frecvent serviciile medicale și determină frecvent explorări repetate, printre care și coronarografia.

Examenul clinic obișnuit nu reflectă ischemia miocardică. Se constată variații tensionale, adesea cu creșteri ale tensiunii arteriale, perioade de tahicardie sinusală, transpirații, zone dureroase la apăsarea toracelui și, mai rar, sufluri sistolice nevinovate.

Asocierea anginei cu simptomele esofagiene cu reflux gastroesofagian sau spasm esofagian a sugerat existența unei tulburări generalizate a funcției mușchilor netezi, din care fac parte disfuncția esofagiană și sindromul X (71, 72).

Scanned with OKEN Scanner

Examene de laborator, teste și explorări

Bolnavii având acest sindrom se prezintă la medic cu dureri precordiale tipice sau atipice, primul test fiind răspunsul la nitroglicerină, cu un rezultat slab și variabil. Electrocardiograma de repaus, deseori repetată, arată, într-o proporție variată, modificări ischemice, unde T negative sau subdenivelări ale segmentului ST. Este prezentă o variabilitate în timp a modificărilor. La durere, modificările ECG ischemice se pot accentua sau apar la trasee normale în afara crizei. Aceste modificări ECG la persoanele cu dureri tipice de angină impun deseori efectuarea coronarografiei. La un număr redus de cazuri, s-a notat bloc de ramură stângă, fracția de ejecție fiind mai redusă, cu o deteriorare progresivă în timp (16, 44, 49). La persoanele cu dureri atipice, fără modificări ECG, sau cu modificări mai puțin pronunțate, se impune testul de efort ECG, care este pozitiv în proporție variată în multe studii. De exemplu, Berzer dă o proporție de 75%, iar Carp – de 31%. Testul de efort poate să nu indice nici o schimbare a modificărilor din repaus, apărând însă uneori posibilitatea unei ameliorări a acestora (73).

Aceste aspecte de nemodificare sau de ameliorare nu sunt, de regulă, menționate în studiile anterioare.

Testul de stres farmacologic cel mai des folosit este la dipiridamol, în doză de până la 0,84 mg/kg, timp de 10 minute. La 68% dintre cazuri apare angina, iar la 84% – subdenivelarea segmentului ST peste 0,1 mV. Într-un studiu propriu, testul la dipiridamol a accentuat modificările la 21% dintre pacienți; la 14/59 dintre cei care prezentau modificări anterioare, nu a produs schimbări semnificative.

La bolnavii cu sindrom X și modificări ECG în repaus, răspunsul la testul de efort, în paralel cu cel la dipiridamol, a dus la rezultate diferite, subliniindu-se și pe această cale caracterul neomogen al sindromului (73).

Repetarea testului de efort la pacienții cu sindromul X nu a dus la schimbarea rezultatelor, în timp ce, la bolnavii cu angină și leziuni coronariene, la al doilea test s-a produs o reducere a modificărilor, prin efect de încălzire *warm-up* sau precondiționare (44).

Metoda Holter într-un interval de 24 ore este utilă în practică, la cazuri selectate, pentru a detecta modificările de repolarizare tranzitorii sau accentuarea celor preexistente.

Într-un studiu recent, proporția rezultatelor pozitive variază, la Holter incidența acestora fiind de 66% (59).

Un examen important este ecocardiografia în modul M-B transtoracic și transesofagian, ce nu a evidențiat modificări semnificative de contractilitate. Excepțiile constau în cazurile cu bloc de ramură stângă la care fracția de ejecție a fost scăzută.

Coronarografia este examenul de bază pentru pacienții suspectați de boală coronariană sau sindromul X. Simptomele sunt dureri precordiale și modificări ECG în repaus, la efort sau la testul cu dipiridamol. Aspectul normal al coronarelor și, uneori, modificări minime ce nu explică tabloul clinic ne permit să încadrăm bolnavii în categoria celor cu sindromul X.

Atât testul cu dobutamină, până la 40 mcg/kg/min., cât și cel cu adenozină, până la 140 mcg/kg timp de 7 min., sunt rezervate cazurilor selectate și studiilor. Modificările de contractilitate sunt absente sau foarte reduse. Testele radionucleare cu taliu, la repaus și la efort, indică schimbări inițiale și tardive la scintigrafie, într-o proporție crescută, dar variabilă (13-98%), având o semnificație discutabilă, după cum s-a arătat ceva mai înainte.

Determinarea lipidelor din sânge, stabilirea glicemiei (dacă este posibil, nivelul insulinei) pot fi utile. Scintigrama cerebrală pentru zona talamică, acidul lactic și saturarea cu O_2 în sângele venos coronar (74), cateterul Doppler intracoronar, testele cu vasodilatatoare dependente sau nu de endoteliu nu sunt aplicate în prezent.

În practică, este important să se excludă refluxul gastro-esofagian, spasmul esofagian și hernia hiatală.

Un algoritm practic de evaluare poate fi cel din figura 4.

Prognosticul bolnavilor cu sindromul X

Supraviețuirea și apariția de evenimente cardiovasculare sunt asemănătoare cu cele ale populației generale având aceeași vârstă. Prognosticul, sub acest aspect, este extrem de favorabil (tabelul 1).

Supraviețuirea la 10 ani este de 98%, iar la 1491 de bolnavi cu angină și coronare normale, reprezentând un procent de 19,5% dintre cazurile analizate, au apărut accidente coronariene (75). Bolnavii cu sindrom X și bloc de ramură stângă dezvoltă, în anii următori, o disfuncție a VS (44,16).

Canon, urmărind un grup de pacienți timp de 4-5 ani, constată, la 25% dintre aceștia, o reducere a FE, prin tehnica folosind radionuclizi, care se accentuează în anii următori. Repetarea episoadelor de ischemie microvasculară și de schimbări structurale la media vaselor ar duce la arii de fibroză și la disfuncție ventriculară stângă.

Scanned with OKEN Scanner

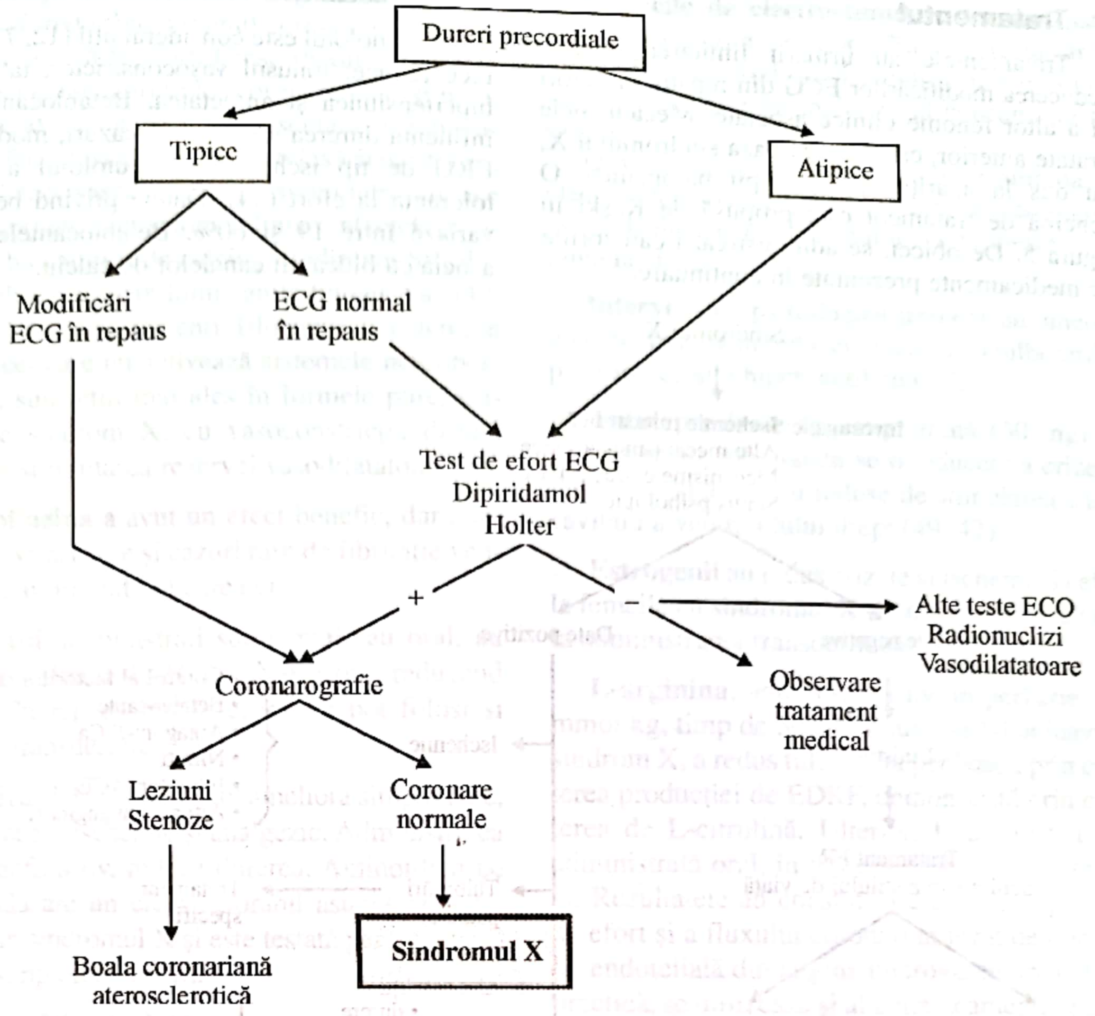


Figura 4. Algoritm de diagnostic în sindromul X.

Tabelul I

Evoluția pacienților cu sindrom X

Studiul miocardic	Nr.	Urmărire (luni)	Mortalitate (%)	Infarct (%)
Papanicolau	1491	75	2	2
Kemp	3136	84	4	0
Wexler	86	15	0	0
Lavey	45	42	0	0
Pasternak	159	43	0	0
Ockene	57	16	0	0
Rosano	99	80	0	0

În ciuda prognosticului vital excelent, calitatea vieții este alterată la aproximativ 75% dintre pacienți, cu agravare la 20-30% (60). Solicitarea medicilor, internările și explorările sunt frecvente, iar costul tratamentului și al asistenței medicale pentru acești bolnavi este crescut.

Aproximativ jumătate dintre ei se pensionează, iar reluarea unor activități este dificilă. Asocierea cu unele tulburări precum panica, creează la 30% dintre aceștia un complex dificil de controlat, relația pacient-medic fiind dominată de o neînțelegere din partea primului, ceea ce duce la solicitarea mai multor medici.

Într-un studiu recent (76), 80% dintre pacienți au renunțat la serviciu, activitățile casnice s-au redus la 55%, iar divorțul s-a constatat în 10% dintre cazuri. Se recomandă ca pacienții să fie informați asupra prognosticului favorabil, recomandările medicilor să fie concrete și practice, astfel ca bolnavii să nu se teamă de durere. Sunt necesare recomandări privind tulburările funcționale psihice, aspecte referitoare la relațiile din familie și la problemele sociale.

Tratamentul

Tratamentele au urmărit limitarea durerii, reducerea modificărilor ECG din repaus sau efort şi a altor fenome clinice asociate. Mecanismele arătate anterior, care stau la baza sindromului X, au dus la apariţia unor terapii patogenice. O schemă de tratament este propusă de Kaski în figura 5. De obicei, se administrează categoriile de medicamente prezentate în continuare:

Betablocantele

Propanololul este considerat util (12, 77) deoarece reduce: tonusul vasoconstrictor, tahicardia, hipertensiunea şi anxietatea. Betablocantele pot influenţa durerea şi, la unele cazuri, modificările EKG de tip ischemic. Acebutololul a crescut toleranţa la efort (44). Datele privind beneficiul variază între 19 şi 60%. Betablocantele se pot asocia cu blocanţii canalelor de calciu.

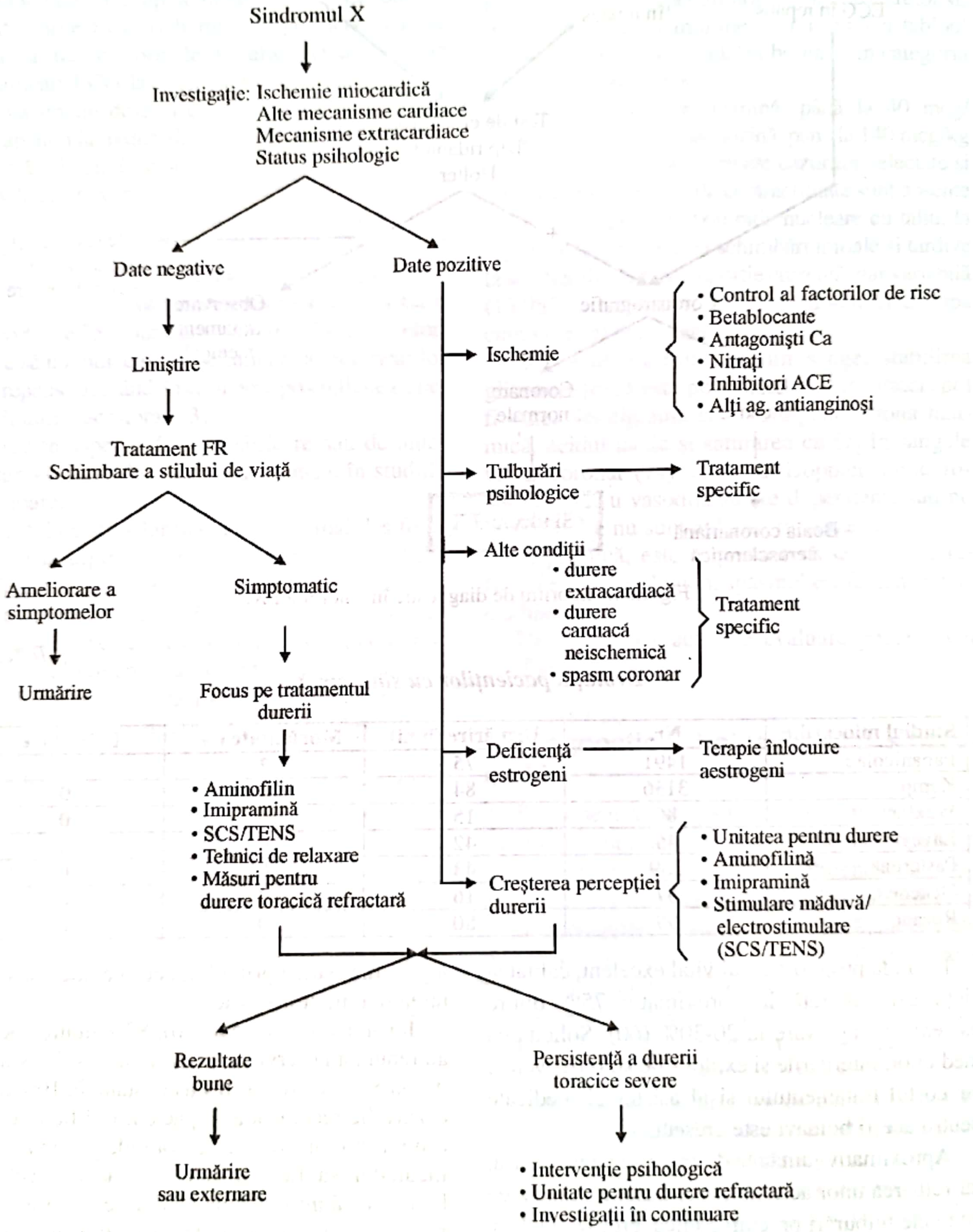


Figura 5. Algoritm pentru tratamentul pacientului cu sindromul X (modificat după Kaski).

Scanned with OKEN Scanner

Blocanții de calciu sunt larg utilizați în sindromul X, reducând spasmul coronarian și ischemia miocardică la efort. Cresc fluxul coronarian prin vasodilatația arterelor coronare mari și mici, ameliorând disfuncția microvasculară. Verapamilul are efecte favorabile asupra relaxării diastolice, a remodelării vasculare și a presiunii intracardiace (8). Majoritatea autorilor subliniază efectele pozitive ale blocanților de calciu, nifedipinei SR, diltiazemului, verapamilului, amlodipinei ș.a. (42, 54) la 31% dintre pacienți. Blocanții de calciu, în special cei care nu activează sistemele neurohormonale, sunt utili mai ales în formele pure, primare de sindrom X, cu vasoconstricție distală excesivă și limitarea rezervei vasodilatatoare.

Lidoflazina a avut un efect benefic, dar apariția de extrasistole și cazuri rare de fibrilație ventriculară au limitat aplicarea ei.

Nitrații, administrați sublingual sau oral, au un efect limitat la 40-50% dintre cazuri, reducând durerea în repaus sau la efort. Se pot folosi și formele transdermice.

Derivații de Xantine pot ameliora simptomele, prin efect antiischemic și analgezic. Administrarea de aminofilin i.v. reduce durerea. Aminofilina pe cale orală are un efect favorabil asupra pragului durerii în sindromul X și este testată pentru ameliorarea simptomelor (78).

Aminofilina izolată sau asociată cu nitrați a avut un efect favorabil asupra anginei, a modificărilor ECG și a capacității de efort. Aminofilina este indicată în special la bolnavii cu sindromul X ce se asociază cu astmul bronșic și limitarea respirației.

Agenții antiadrenergici au fost testați la unii dintre bolnavi. Prazosinul și Clonidina nu au influențat semnificativ ischemia la efort și prin metoda Holter (79). Prazosinul a ameliorat starea bolnavilor prin efect de alfablocare. Datele din literatura de specialitate oferă rezultate variabile (80).

Inhibitorii enzimei de conversie se dovedesc mai eficienți. Enalaprilul a ameliorat ischemia la efort, apreciată electrocardiografic (39); acțiunea ar avea loc prin reducerea produsului dintre presiune și ritm. Utilitatea ar fi mai mare la bolnavii cu hipertensiune și disfuncție endotelială.

Nicorandilul, pe cale orală sau i.v., a redus simptomele și a diminuat modificările ECG la efort.

Trimetazidine a redus modificările ischemice la efort în sindromul X, observație ce ar sprijini administrarea acesteia în prevenirea durerilor.

Tehnicile de electrostimulare transcutanată cu voltaj scăzut a nervilor (TENS): efectul ar fi prin reducerea produsului dublu ritm x tensiune sangvină, ce este un indicator al consumului de oxigen.

O variantă a acestei tehnici este stimularea electrică a măduvei spinării, și care reduce angina și subdenivelarea segmentului ST și crește toleranța la efort.

Intervențiile psihologice precoce au, uneori, un efect pozitiv în reducerea durerii, a tulburărilor psihologice și a hiperventilației (82).

Antidepresivele tip imipramină (50 mg) au fost încercate, obținându-se o reducere a crizelor dureroase și a durerii induse de stimularea endocavitară a ventriculului drept (49, 42).

Estrogenii au redus crizele și ischemia la efort la femeile cu sindromul X și postmenopauză (15), la administrarea transdermică.

L-arginina, administrată i.v. în perfuzie (2,5 mmol/kg, timp de 30 de minute) la 10 bolnavi cu sindrom X, a redus tulburarea perfuziei, prin creșterea producției de EDRF, demonstrată prin creșterea de L-citrulină. Ulterior, L-arginina a fost administrată oral, în doze de 7 g, de două ori pe zi. Rezultatele au constat în creșterea capacității de efort și a fluxului coronarian legat de disfuncția endotelială din angina microvasculară (81). În practică, se utilizează și alte medicamente analgezice, tranchilizante, sedative, cu efecte variate și tranzitorii. Controlul hipertensiunii arteriale, al obezității și al diabetului zaharat este necesar pentru tratamentul eficient al sindromului X la care se asociază aceste afecțiuni.

Se recomandă a se evita: excesul terapeutic, narcoticele și spitalizările repetate. Pacientul trebuie asigurat de: benignitatea afecțiunii, prognosticul excelent și acceptarea unei stări ce poate fi ameliorată cu terapia actuală, aleasă cu discernământ.

Sunt necesare câteva concluzii referitoare la sindromul X. Termenul de angină microvasculară cu coronare normale la coronarografie, deși mai exact, limitează grupul mult mai larg de bolnavi suferind de angină cu coronare normale, afecțiune cunoscută în practică sub denumirea de sindromul X.

Bolnavii cu angină microvasculară, în majoritatea studiilor, au trei caracteristici: angină, modificări de repolarizare ECG la efort și coronare normale. Etiopatogena sindromului X este insuficient precizată. Au fost puse în discuție două ipoteze principale: reducerea rezervei de flux coronarian cu disfuncție microvasculară și hipersensibilitatea la stimulii dureroși viscerali.

Diagnosticul de angină microvasculară se bazează pe angină, modificări ECG de repolarizare în repaus, în criză sau la efort, şi coronare normale la coronarografie. Sfera sindromului X este mai largă, având relaţii cu hipertensiunea, hiperinsulinismul, hipersimpaticotonia, insuficienţa estrogenilor la femei, sindromul de panică, refluxul gastro-esofagian, spasmul esofagian şi unele tulburări psihice. Metodele de evaluare trebuie aplicate cu discernământ: electrocardiograma de repaus şi de efort, ecocardiografia şi, la nevoie, coronarografia. Celelalte teste notate în text vor fi folosite cu atenţie, dacă există experienţa necesară. Tratamentul principal constă în calmarea pacientului, asigurîndu-l că nu există riscuri. Medicamentele vor fi mai puţine, în raport cu răspunsul bolnavului la ele. Se va urmări evitarea excesului de explorări şi de medicamente, precum şi a spitalizărilor frecvente.

Bibliografie

1. Kemp HGJr, V Komas PS, Cohn PF, Gorlin R. The anginal syndrome associated with normal arteriograms. Report of a six-year experience. Am J Med 1973; 54: 735-74.

2. Ambogast R, Bourassa MG. Myocardial function during atrial pacing in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms. Comparison with patients having significant coronary artery disease. Am J Cardiol 1973; 32: 257-263.

3. Epstein SE, Cannon RO III, Bonow RO: Exercise testing in patients with microvascular angina. Circulation 1991; 83 (Suppl III) III – 73 – III – 76.

4. Gersh BJ, Braunwald E, Rutherford JD. Chronic Coronary artery Disease. Chest pain with normal coronary artery disease. Braunwald Heart Disease, 5-th Edition W.B. Saunders Company 1966; 1343-1344, .

5. Alpert MA. The continuing conundrum of syndrom X: further evidence of heterogenity. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1318-1320.

6. Kay P, Stewart JG, Tisch DW, Smith DW, Elliot DW. Can sequential exercise testing distinguish ischemic heart disease from Syndrome X; JACC, 1997; 29, 2, Suppl A: 165.

7. Maseri A, Crea F, Kaski JC. Craket, Mechanisms of angina pectoris in Syndrome X. Am J Coll Cardiol 1991; 17: 499-506.

8. Camici PG. Microcirculation: what is the role of calcium antagonists ? Eur Heart J 1997; 18 (suppl. A): A 51-A 55.

9. Schlant RC, Alexander WR. Chest pain. The Heart Hurst, Schlant RC, Alexander RW. Ed McGraw Hill, Inc NY, 1994; 19: 459-474.

10. Geltman EM, Heves G, Senneff MJ et al. Increased myocardial perfusion at rest and diminished perfusion reserve in patients with angina and angiographically normal arteries. Am J Call Cardiol 1990; 10: 586-595.

11. Schelbert HR, Demer LL. Evaluation of myocardial blood flow in cardiac disease. Skorton DJ. Cardiac Imaging Sec Edition WB Saunders Comp 1996; 70: 1073.

12. Chierchia SL, Fragasso G. Angina with normal coronary arteries: diagnosis pathophysiology and treatment. Eur Heart 1996; 17 (Suppl. G): 14-19.

13. Cianflone D, Lanza GA, Maseri A. Microvascular angina in patients with normal coronary arteries and with other ischemic syndromes. Eur Heart J 1995; 16 (Suppl 1): 96-103.

14. Maseri A, Crea F, Kaski JC. Davies G, Mechanisms and significance of cardiac ischemic pain. Prog Cardiovasc Dis 1992; 35: 1-18.

15. Rosano SD, Collins P, Kaski JK, Lindsay DK, Sarrel PM, Poole-Wilson PA. Syndrome X in women is associated with oestrogen deficiency. Eur HJ 1995; 16: 610-614.

16. Opherk DO, Shulen G, Wetterauer R, Mathey Y, Schwartz F, Kubler W: Four year follow-up study in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms („Syndrome X"). Circulation 1989; 80: 1610-1616.

17. Greenberg MA, Grose RM, Neuburger N et al. Impaired coronary vasodilatator responsiveness as a cause of lactate production during pacing induced ischemia in patients with angina pectoris and normal coronary arteries. Am J Coll Cardiol 1987; 9: 743-751.

18. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G et al. Impaired left ventricular filling dynamics in patients with angina and angiographically normal coronary arteries: efect of beta blockade. Heart 1997; 77: 32-39.

19. Miwa K, Fugita M, Ejiri M, Sasayama S. Comparative sensitivity of intracoronary injection of acetylcholine for induction of coronary spasm in patients with various types of angina pectoris. Am Heart J 1990; 120: 544-550.

20. Furchgott RF. Role of endothelium in responses of vascular smooth muscle. Circ Res 1983; 53: 557-73.

21. Egashira K, Inon T, Hiroka Y et al. Evidence of impaired endothelium dependent coronary vasodilatation patient with angina pectoris and normal coronary angiograms. N Engl J Med 1993; 328: 1650-1664.

22. Kaski JC, Tansonlis D, Galassi AR, MC, Fadden E, Pereira WI, Crea P et al. Epicardial coronary artery tone and reactivity in patients with normal coronary arteriograms and reduced coronary flow reserve (Syndrome X). Am Coll Cardiol 1991; 18: 50-54.

23. Kaski JC, Rosano G, Gravielides S, Chen I. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition on exercise induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. Am Coll Cardiol 1994; 23: 652-657.

24. Kleiman NS. Angina pectoris in patients with normal coronary angiograms. Cardiovascular Medicine Ed. Willerson JT and Cohn JN. Churchill Livingstone 1985; 375-385.

25. Chauhan A, Mullins PA, Taylor G, Petch MC, Schofield PM. Booth endothelium dependent and endothelium independent function is impaired in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. Eur Heart J 1987; 18: 60-68.

26. Meeder JG, Blanksma PK, Anthonio RI, Willemsen ATM, Tan ES, Prurim J, Walburg W, Lie KI. Myocardial perfusion. Dynamics and heart rate variability in syndrome X. Evidence for autonomic and endothelial dysfunction. JACC Febr 1994; 161 A: 885-71.

27. Mohry M, Koyanagi M, Egashira et al. Angina pectoris caused by coronary microvascular spasm. Lancet 1998; 351: 11-65.

28. Buffon A, Santini S, Linzzo G, Mordente A, Summaria F, Caliguri G, Biasucci IM, Crea F, Gerdina B, Maseni A. Increased lipoperoxidative stress may cause endothelial dysfunction in Syndrome X. JACC 29, 2, Suppl A, 264 A, 1997.

29. Quyyumi AA, Dakak N, Gilligan DM, Andrews NP, Diodati JD, Panza JA, Cannon R. Peripheral vascular endothelial dysfunction in syndrome X patients with endothelial dysfunction of the coronary microvasculature. Circulation 88, 4 part 2, 1978, 1993.

30. Newby E, Boon NE, Webb DJ. Normal vascular nitric oxide production and sensitivity patients with syndrome X. Eur Heart J 17, Aug Abstr Suppl P.108, 1996.

31. Newby DE, Boon NA, Webb DJ. Abnormal endothelin-1sensitivity with preservation of nitric oxide activity in patients with syndrome X. JACC 29, 7, Suppl A, 193 A, 1997.

32. Lekakis J, Papamicheel, Agnios N, Vemanos C, Vautasa, Stamatelopouloss, Maulopouloss. Peripheral vascular endothelial dysfunction in patients with microvascular angina pectoris. JACC 29, 2, Suppl A, 157 A, 1997.

33. Ball JB, Bloomer TN, Williams GJ. Systemic endothelial function is not impaired in patients with syndrome X. Eur H J 17 Aug Abstr Suppl 2258, 1996.

34. Thompson DC, Haidet GC, Banck AJ, Mianulli MJ, Iacarella CL, Wilson RF. Neither coronary nor forearm flow reserve predict exercise ST depression or symptoms in patients with chest pain on normal coronary arteries. JACC Febr 1994; IA-484 A, 201 A: 897-24.

35. Cannon RO, Schenke WH, Leon MB et al. Limited coronary flow reserve alter dypiridamol in patients with ergonovine-induced coronary vasoconstriction circulation 1987; 75: 163-174.

36. Meller J. Goldsmith SY, Rudin A et al. Spectrum of exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging in patients with chest pain and normal coronary angiograms. Am J Cardiol 1979; 43: 717-723.

37. Masuyama AGST ACCI 2000;35, 2: 11911-31.

38. Picano E, Lattanzi F, Masini M, Distante A, Abbatte A. Usefulness of high-dose dypiridamol ecocardiography test for diagnosis of syndrome X. Am J Cardiol 1987; 60: 508-512.

39. Panza JA, Epstein S, Quyyumi AA: Circadian variation in vascular tone and its relation to sympathetic vasoconstriction activity. N Engl J Med 1991; 325: 986-990.

40. Spinelii L, Ferro G, Genovese A, Cinquegrana G, Spadefore M, Condorelli M: Exercise-induced impairement of diastolic time in patients with X Syndrome. Am Heart J 1990; 119: 829-833.

41. Panza JA, Laurienza JM, Curiel RV, Ungher EF, Quyumi AA, Dilsiazian V. Cannon III, R.O. Investigation of the mechanism of chest pain in patients with angiographically normal coronary arteries using transesophageal dobutamine stres echocardiography. JACC 1997; 29, 2: 293-301.

42. Cannon R.O.: Microvascular angina: cardiovascular investigations regarding pathophysiology and management. Med Clin N Am 1991; 75:1097-1118.

43. Fragasso G, Rossatti E, Dosio F, Gianolli L, Pizzetti G, Cattanea N, Fazio F, Chiercheia SL. High prevalence of the thallium-201, reverse redistribution phenomenon in patients with syndrome X. Eur Heart J 1996; 17: 1482-1487.

44. Romeo F, Rosano GMC, Martuscelli E et al. Long term fellow-up of patients initially diagnosed with syndrome X Am J Cardiol 1993; 71: 669-673.

45. Kaski JC. Editorial European Heart J 1996; 17: 1459-1461.

46. Wiedermann JG, Waserman HS, Wainberg J, Schartz A, Homma S, Apfelbaum M. Anatomic and physiologic heterogenity in syndrome X patients. An intravascular ultrasound study. Circulation 1993; 88, 4, part 2: 29-62.

47. Cox ID, Clague JR, Burgger J Petal. Abnormal microvascular responses in cardial syndrome X cannot be explained soley by the presence fo epicardial subangiographic atheroma. JACC Fabr 1997; 156 A: 962-92.

48. Rosen SD, Uren NG, Kaski JC. Coronary vasodilatator reserve, pain perception and sex in patients with syndrome X. Circulation 1994; 90: 50.

49. Cannon RO III, Schenke WH, Quyyumi A, Bonow RO, Epstein SE: Comparison of exercise testing with studies of coronary flow reserve in patients with microvascular angina. Circulation 1991, 83 (Suppl. III): III-77-III-81.

50. Lanza GA, Pasceni V, Colonna G, Pedrotti P, Crea F, Masseni A. Relation between cardiac anatomic function and symptomatic state in patients with syndrome X. JACC 27, 2, Suppl A, 95 A.

51. Pasceri V, Buffon A, Montenero AS, Manzoli A, Patti G, Crea F, Maseri A, Lanza GA. Selective reduction of cardiac pain threshold in sindrom X JACC 1997; 29, 2, Suppl. A: 454 A.

52. Epstein SE, Cannon RO III, Bonow RO: Exercise testing in patients with microvascular angina. Circulation 1991; 83 (Suppl. III) III – 73 III – 76.

53. Pristipio C, Giordano AG, Fe A, Calcagni ML. Trani C, Troncone L, Lanza A. Corellation between cardiac adrenergic nerve function and cardiac autonomic tone in patients with syndrome X. Circulation Suppl 1996; 94, 8: 2162.

54. Montorsi P, Manfredi M, Looldi A et al. Comparison of coronary vasomotor responses to nifedipine in syndrome X Prinzmetal angina pectoris. Am J Cardiol 1989; 63: 1198-1202.

55. Lanza GA, Giordano A, Pristipino C, Calcagri ML, Meduri G, Trani C, Crea F, Trancone L, Maseri A. Abnormal Cardiac Sympathetic nerve function in patients with syndrome X. JACC Suppl 1997; 29, 2: 453 A.

56. Borghi A, Trevirsani M, Saccone V, Lucarini S, Puddu GM, Bugiardini R. Resolution of symptoms does not necessarily imply remission of the disease in patients with syndrome X. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 50A.

57. Ockene IS, Shay MJ, Alpert JS et al. Unexplained chest pain in patients with normal coronary arteriograms: a follow up study of functional status. N Engl J Med 1980; 303: 1249-1252.

58. Kastrup J, Vestergaard H, Steffensen R, Wroblewski H, Scott P, Pedersen O, Hauns S. Sindrom X. A part of insulin resistence syndrome. Circulation 1993; 88, 4, part 2, 1762.

59. Pasternak RC, Thibault GE, Savoia M, De Sanctis RW, Hutter AM. Chest pain with angiographically insignificant coronary arterial obstruction. Clinical presentation and long-term follow-up. Am J Med 1990; 68: 813-817.

60. Rosano SD, Collins P, Kaski JK, Lindsay DK, Sarrel PM, Poole-Wilson PA. Syndrome X in women is associated with oestrogen deficiency. Eur HJ 1995; 16: 610-614.

61. Reis SE, Gloth ST, Blumenthal RS. Ethinylestradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotor responses to acetylcholine in postmenopausal women. Circulation 1994; 89: 52-60.

Scanned with OKEN Scanner

62. Williams JK, Adams MR, Kloupfenstein HS. Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. Circulation 1990; 81: 1680-1687.

63. Armstrong PW. Stable Ischemic Syndromes. In: *Textbook of Cardiovascular Medicine*. Sec Ed Topol EJ 2002; 319-340.

64. Pascani V, Collonna G, Lupi A, Pedotti C, Lucente M, Lanza GA. Circadian rhythm of anginal episodes in patients with syndrome X. Circulation Suppl 1966; 94, 8, 4024.

65. Picano E, Pogliani M, Lattanzi F et al. Exercise capacity after acute aminophilline administration in angina pectoris. Am J Cardiol 1989; 63: 14-16.

66. Pristipino C, Giordano AG, Fe A, Calcagni ML, Trani C, Troncone L, Lanza A. Corellation between cardiac adrenergic nerve function and cardiac autonomic tone in patients with syndrome X. Circulation Suppl 1996; 94, 8: 2162.

67. Reis SE, Gloth ST, Blumenthal RS. Ethinylestradiol acutely attenuates abnormal coronary vasomotor responses to acetylcholine in postmenopausal women. Circulation 1994; 89: 52-60.

68. Rosano GMC, Lefray DC, Peters NS, Lindsay DC, Sorrel PhM, Collins P, Poole-Wilson PhA. Symptomatic response to 17 beta-estradiol in women with syndrome X. JACC Febr 1994; 1A-702-4.

70. Pupita G, Maseri A, Kaski JC. Myocardial ischemic caused by distal coronary constriction in stable angina pectoris. N Engl J Med 1990; 323: 524.

71. Cannon RO II, Quyyumi AA, Schenke WH, Fanonopazir, Tuker EE, Gaughan AM et al. Abnormal cardiac sensitivity in patients with chest pain and normal coronary arteries. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1359-1366.

72. Cannon RO. Chest pain with normal coronary angiograms. New E J Med 1993; 326, 23: 1706-1708.

73. Carp C, Ginghină C, Fotiade B, Apetrei E, Marcus S, Rogozea D, Văduva M, Mereuţă A, Ceck C. Comparison des resultats du teste avec dipyridamol et du teste d'effort elelctrocardiographique aux patients avec syndrome X. (Abstract). Archives des maladies du coeur et des vaisseaux 1996; 89, 1: 144.

74. Crake T, Canepa R, Shapiro L, Poole-Wilson PA. Continuous recording of coronary sinus oxygen saturation during atral pacing in patients with coronary artery disease or with syndrome X.

75. Papanicolau MN, Califf RM, Heatky MA et al: Prognostic implications of angiographically normal and insignificantly narrowed coronary artery. Am J Cardiol 1986; 58: 1181-1187.

76. Juelsgard P, Ronnow S. Somatic and social progresses of patients with angina pectoris and normal coronary angiographya follow-up study. Int J Cardiol 1943; 39, 1: 49-57.

77. Bugiardini R, Borghy, Biagetti I, Puddu P. Comparison of verapamil versus propanolol therapy in syndrome X. Am J Cardiol 1989; 63: 286-290.

78. Elliot PM, Krazyzomska-Dickinson K, Caluino et al. The clinical effect of oral aminophylline in patients with syndrome X. Circulation Suppl 1994; 8, 40: 26.

79. Gallasi AR, Kaski JK, Pupita G et al. Lack of evidence for alpha-adrenergic receptor mediated mechanism in the genesis of ischemia in syndrome X. Am J Cardiol 1989; 64: 264-269.

80. Marracini P, Camici P, Orsini E et al. Effectiveness of alpha-1 blockade in syndrome X (Abstr). Eur Heart J 1992; 13 (suppl) 217.

81. Bellamy MF, Goodfellow J, Tweddel A et al. Oral L – arginine improves exercise tolerance and flow-related endothelial dysfunction in microvascular angina. Circulation Suppl 1996; 94, 8: 2478.

82. Kaski JC, Garcia VLF. Therapeutic options for the management of patients with cardiac syndrome X. European Heart Journal 2001; 22: 283-293.

83. Gersh BJ, Braunwald E, Bonow RO. Chronic Coronary Artery Disease. In: Braunwald, Zipes, Libby 6-th edition Heart Disease 2000; 37: 1273-1353.

Scanned with OKEN Scanner

SINDROAMELE CORONARIENE ACUTE (SCA)

prof. dr. Costin Carp

FORME DE SCA 251
PATOGENIA SCA 253
DIAGNOSTICUL ȘI RISCUL ÎN SCA 255
DATELE CLINICE ÎN SCA 256
MARKERII BIOCHIMICI ÎN SCA 259
TRATAMENTUL SCA 261
TERAPIA INVAZIVĂ DE REVASCULARIZAȚIE ÎN SCA..................267

Forme de SCA

Recent, s-au introdus două concepte unificatoare pentru formele de boală coronariană acută.

Primul este cel al „sindroamelor coronariene acute", care înglobează angina instabilă, infarctul non-Q și infarctul cu undă Q. Toate aceste forme acute au elemente fiziopatologice comune: un trombus intravascular la nivelul unei leziuni aterosclerotice coronariene; un proces de ruptură sau de complicație a plăcii aterosclerotice; apariția ischemiei miocardice acute sau a necrozei miocardice (1).

De curând, la angina instabilă clasică s-au adăugat noi sindroame: angina după tromboliza în infarctul miocardic, angina postangioplastie, postendoproteză și postbypass, ca și ischemia postinfarct. Toate aceste forme vor fi incluse în capitolul sindroamelor coronariene acute. Conceptul la care ne referim duce la o strategie terapeutică unitară, care are ca elemente comune terapia antiplachetară, terapia antitrombotică, revascularizația miocardului la pacienții cu risc de noi evenimente coronariene și profilaxia secundară medicală („Acute Coronary Sindroms") (2, 3, 4, 5).

Al doilea concept, mai restrâns, este „boala instabilă a arterelor coronare" (4), care cuprinde angina instabilă și infarctul miocardic non undă Q (fără supradenivelare ST) (figura 1).

Aceste două entități fac legătura între angina cronică stabilă și infarctul acut cu unde Q (figura 2).

Formele de ischemie pot fi comune, cu unele particularități privind gradele și dimensiunile.

Aceste forme de ischemie miocardică sunt: siderarea, hibernația și precondiționarea ischemică.

În cazul infarctului miocardic acut, la ischemiile amintite se asociază necroza miocardică.

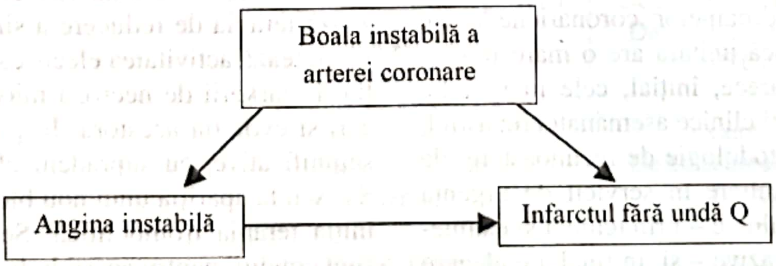


Figura 1. Formele bolii instabile a arterei coronare.

Scanned with OKEN Scanner

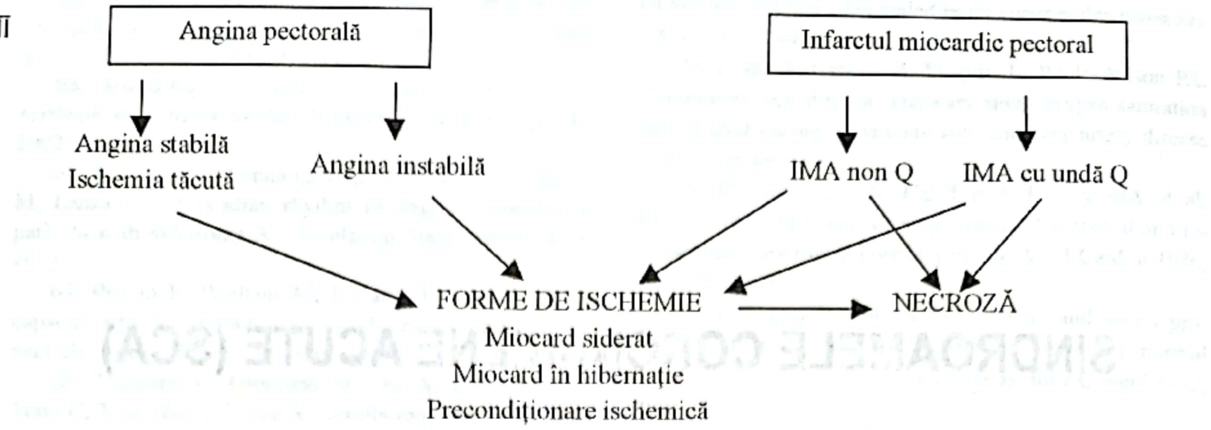


Figura 2. Relații între formele de cardiopatie ischemică.

În cadrul sindroamelor coronariene acute sunt incluse entități clasice, la care s-au adăugat recent alte forme, notate în tabelul I.

Tabelul I

Forme de sindroame coronariene acute

A. Forme clasice de angină instabilă 1. Angină agravată. Creșterea frecvenței și a severității 2. Angina de novo 3. Angina de repaus 4. Angina Prinzmetal, cu stenoze semnificative
B. Noi forme de angină instabilă 1. Angină postinfarct, timpurie sau tardivă 2. Angină posttromboliză în infarctul acut 3. Angină postangioplastie sau stent 4. Angină post bypass coronarian 5. Debut de infarct care nu a progresat la infarctul fără undă Q sau cu unde Q 6. Ischemie persistentă sau intermitentă postinfarct (supradenivelare segment ST, în absența anevrismului de VS) 7. Modificări ale segmentului ST și ale undei T negative persistente după teste de efort
C. Infarct miocardic fără unde Q
D. Infarct miocardic cu unde Q

Prezentarea sindroamelor coronariene acute într-o formă sintetică unitară are o mare importanță practică deoarece, inițial, cele mai multe dintre ele au tablouri clinice asemănătoare; astfel, este necesară o metodologie de recunoaștere, de identificare, de admitere în servicii de urgență cardiologică, de evaluare – prin tehnici și examene neinvazive și invazive – și, în final, de alegere a metodelor optime de tratament.

Opțiunile terapeutice se îndreaptă în două direcții principale, spre o terapie medicală sau una intervențională.

Sindroamele coronariene includ pacienții cu simptome, în primul rând cu durere toracică indusă de ischemia miocardică, aceasta având mecanisme fiziopatologice comune. În toate aceste sindroame, elementul de bază inițial este placa aterosclerotică; prin eroziune, fisurare și ruptură, ea duce la apariția de agregare plachetară și de tromboză locală, cu reducerea lumenului coronarian sau ocluzia vasului.

Varietatea sindroamelor coronariene depinde de întinderea și intesitatea ischemiei și de prezența necrozei miocardice.

Pacienții cu durere toracică sunt evaluați și triați într-o fază ambulatorie, în afara spitalului, de către un medic de familie, un medic internist sau un cardiolog și, în caz de urgență, de echipa medicală a unei unități coronariene mobile sau a unei ambulanțe. Cei care au un sindrom coronarian acut sunt transportați la un spital cu o unitate coronariană și, dacă este posibil, cu serviciu de cateterism având posibilități de revascularizație intervențională și de bypass coronarian. În cazul unei bune organizări, se poate stabili un diagnostic de infarct miocardic acut, putându-se realiza un tratament trombolitic în faza de prespitalizare sau de diagnostic al unui sindrom coronarian acut insuficient definit, prin transportarea la spital.

În unitățile coronariene din spitale, se realizează terapia de reducere a simptomelor, se monitorizează activitatea electrică (ECG), se evidențiază markerii de necroză miocardică (enzime și Tn) și evoluția acestora. În prezența unei dureri semnificative, cu supradenivelare a segmentului ST, sau la apariția unui nou bloc de ramură, se va iniția terapia trombolitică. Se poate opta, dacă sunt condiții pentru acești bolnavi, pentru coronarografie și angioplastie sau endoproteză (stent),

ce realizează o repermeabilizare mai bună. Pacienții cu sindroame coronariene acute fără supradenivelare de segment ST primesc o terapie cu aspirină, nitrați, betablocante și heparină cu greutate moleculară redusă sau heparină nefracționată.

Introducerea de blocanți ai receptorilor de GP IIb/IIIa a crescut efectul de prevenire a progresului spre infarct miocardic sau mortalitate. La persoanele cu risc crescut, se va realiza o revascularizație miocardică mai rapidă. Factorii care cresc riscul sunt: repetarea durerilor, subdenivelarea segmentului ST, creșterea CK-MB sau a troponinei T ori I, vârste mai avansate, prezența hipertensiunii, a diabetului ș.a.

Înainte de externare, în cazul fiecărui pacient, se va realiza o evaluare a riscului, prin prezența sau absența disfuncției VS, a ischemiei și a necrozei miocardice. În funcție de gradul riscului, se va realiza revascularizația la bolnavii cu risc crescut sau un tratament medical, în cazul pacienților cu risc redus.

În continuare, tratamentul medical include aspirină, betablocante și statini, pentru a se diminua riscul de noi evenimente coronariene. Maarten L. Simoons (5) a stabilit o abordare sistematică a sindroamelor coronariene acute, care este cuprinsă în tabelul II.

Patogenia sindroamelor coronariene acute

Comitetul AHA pentru leziuni vasculare a divizat evoluția plăcii aterosclerotice în 5 faze și a descris 6 tipuri de leziuni. Gruparea acestora din urmă în funcție fazele evolutive este arătată în figura 3.

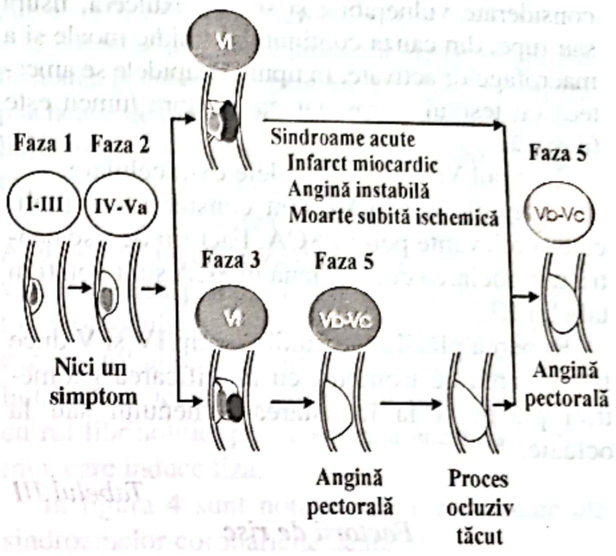


Figura 3. Fazele și morfologia progresiei leziunii aterosclerozei coronariene, în acord cu datele patologice și cele clinice (6).

Tabelul II

Abordarea sistematică a sindroamelor coronariene acute SCA (după Simoons) (5)

Indicatorii de risc	Evaluarea	Decizia
	Perioada de prespitalizare	
Vârstă Istoria și simptomele curente ECG	Probabilitate scăzută de SCA Fără probabilitate scăzută de SCA Supradenivelare ST (IMA)	Fără spitalizare Admitere în spital Tromboliză prespitalizare
	Admitere în spital	
Vârstă	Risc redus de SCA	Externare directă
Simptome – semne de insuficiență cardiacă	Risc moderat de SCA	Observare; pre UC, aspirină, heparină, betablocante, nitroglicerină
Troponină crescută	Risc înalt de SCA	Adăugare de blocanți receptori GP IIb/IIIa
ECG	Creștere troponin T/I Subdenivelare ST Supradenivelare ST	Terapie de reperfuzie
	Evoluție în spital	
ECG	Infarct, insuficiență de reperfuzie	De considerat PTCA de salvare
ECG – monitorizarea ischemiei	Ischemie recurentă	De considerat coronarografie, PTCA, CABG
	Înainte de externare	
Teste stres (ECG, ECO, scintigrafie)	Risc scăzut Insuficiență cardiacă Ischemie	Externare timpurie De considerat coronarografie, PTCA, CABG
Postexternare	Simptome recurente	Oprire fumat Dietă prudentă Aspirină

Scanned with OKEN Scanner

În figura 3, există leziuni de tip I, II și III; în faza 2 sunt leziuni de tip IV și V; în faza 3 sunt leziuni de tip VI; în faza 4, leziuni de tip VI; în faza 5 sunt leziuni de tip Vb-Vc. Leziunea de tip III, dungile de grăsime, reprezintă cea mai timpurie leziune aterosclerotică. Aceasta se poate vindeca, cicatriza sau evolua spre tipurile IV și V.

Leziunile de tipurile IV și Va din faza 2 sunt considerate vulnerabile și se pot exulcera, fisura sau rupe, din cauza conținutului lipidic moale și a macrofagelor activate. În tipul IV, lipidele se amestecă cu țesutul fibros, iar calota spre lumen este fibroasă.

La tipul Va domină lipidele extracelulare.

Leziunile de tip VI sunt considerate complicate și relevante pentru SCA. Factorii de risc pentru remodelarea coronariană în SCA sunt notați în tabelul III.

Ruperea plăcii la leziunile de tip IV și V duce la formarea de trombus, cu modificarea geometriei plăcii, și la îngustarea lumenului sau la ocluzie.

Tabelul III

Factorii de risc pentru remodelarea coronariană în SCA

Vârstă, sex	Diabet zaharat
Istoric de familie	Hipertensiune Obezitate
Fumat	Hiperlipidemie

Această rupere are loc în cazul plăcilor pasive sau active. Ruperea plăcii pasive are loc prin activarea forțelor fizice asupra calotei subțiri și prin infiltrate cu celule spumoase ce acoperă placa de aterom. Ruptura este adesea localizată la umerii plăcii sau la marginea acesteia, dinspre peretele sănătos. Există trei factori fizici: stresul circumferențial al peretelui; caracteristicile miezului plăcii, consistența, localizarea și caracteristicile fluxului (în relație cu placa) (1, 7, 8).

Ruperea plăcii active are loc prin infiltrarea cu macrofage a calotei plăcii și prin fagocitoză și enzime proteolitice (activatori de plasminogen, metaloproteinaze). Metaloproteinazele matricei conjunctive, prin calogenase, gelatinase, stromelisin transformă calota plăcii și produc ruptura. Inhibitorii proteinazelor, TIMP-1 și TIMP-2 pot preveni ruptura plăcii.

Monocitele și macrofagele rezultate prin transformarea acestora pătrund la nivelul plăcii prin acțiunea factorilor: interleukin-2, M-CST (factor de stimulare a coloniei de monocite), MCP-1 (proteina chemotactică a monocitelor), VCAM-1 (molecule de adeziune endotelială). În zonele umerilor plăcilor, se acumulează mastocite, care secretă enzime proteolitice, triptase și chimase. Acestea activează formele proenzimatice de metaloproteinază, cu rol în ruptura plăcii.

Tromboza acută asociată plăcii fisurate duce la placa complicată cu subocluzie sau ocluzie și angină instabilă sau o altă formă de sindrom coronarian acut.

Uneori, trombusul nu duce la fenomene clinice, ci se organizează și participă la progresul leziunii aterosclerotice; o parte se poate liza, cu o ameliorare a perfuziei și cu remodelarea aterosclerozei vasului.

Miezul plăcii – bogat în ester de colesterol – conține factorul tisular TF, o glicoproteină cu greutate moleculară mică, ce inițiază cascada de coagulare extrinsecă. Există o relație puternică între TF și macrofage.

Factorul tisular formează un complex TF/VIIa cu factorii VII/VIIa, care activează factorii IX și X. Acest proces duce la generarea trombinei.

Tabelul IV

Complicațiile trombotice ale rupturii plăcii: factorii de risc trombogenici și locali

(după Fuster) (7)

Factorii locali

- Gradul rupturii plăcii (eroziune, ulcer).
- Gradul stenozei (schimbarea geometriei).
- Substrat tisular (placă bogată în lipide).
- Suprafața trombusului rezidual (recurență).
- Vasoconstricție (plachete, trombină).

Factori sistemici

- Colesterol, Lp (a).
- Catecholamine (fumat, stres, cocaină).
- Fibrinogen, tulburarea fibrinolizei (PAI-1) activare plachete și coagulare (factor VII, factor 1+2 de generare a trombinei sau activitate a FPA).
- Infecții (clamidia pneumoniae, citomegalovirus, Helicobacter pilori).

Factorul tisular TF poate fi blocat de inhibitorul acestuia (rTFPi) și, astfel, scade procesul de formare a trombosului de placă complicată.

Starea de hipercoagulare și tromboza sunt dependente de alți factori, ca: participarea monocitelor, plasmocitelor, leucocitelor, manifestarea factorului tisular, hipercolesterolemie, fumatul și unele infecții produse prin activarea plasmocitelor și a leucocitelor.

Nu toate sindroamele coronariene acute și nu toți bolnavii au la bază ruptura plăcii. În unele cazuri, pot juca un rol important: spasmul coronarian, stenoza critică și eroziunea plăcii, cu apariția

Scanned with OKEN Scanner

unei tromboze la stările de hipercoagulare și la infecții.

Vasoconstricția coronariană joacă un rol important în apariția sindroamelor coronariene acute. Aceasta survine ca un fenomen de reacție la disfuncția sau ulcerația endoteliului, la ruptura plăcii și la agregarea plachetară și a trombozei. Vasoconstricția poate fi dependentă de plachete, prin tromboxan sau serotonină, sau poate fi indusă de trombină la locul rupturii plăcii, cu efecte asupra celulelor musculare netede.

Fisurarea plăcii, cu schimbarea structurii și un trombus labil, determină o stenozare severă sau o ocluzie temporară, de 10-30 minute, la care se asociază spasmul prin substanțe vasoactive, cu accentuarea reducerii fluxului și a prelungirii ischemiei din angina instabilă.

În infarctul non Q, ruptura plăcii este mai severă, cu o tromboză și o ocluzie mai persistente, ce durează peste o oră la un sfert dintre cazuri. Prevenirea apariției infarctului cu unde Q este posibilă prin liza spontană, reducerea spasmului și existența unei circulații colaterale eficiente.

În infarctul cu unde Q, trombusul ocluziv și de durată este prezent la majoritatea cazurilor.

Durata ocluziei depășește o oră, fiind urmată de necroză, obișnuit transmurală. În cazurile cu moarte subită, are loc frecvent o evoluție rapidă spre placă, asociată cu ulcerație și fisurare, cu tromboză și cu apariția unei ischemii acute cu aritmii ventriculare fatale.

Microemboliile distale pot accentua ischemia miocardică.

Identificarea și evaluarea plăcilor aterosclerotice vulnerabile se pot realiza prin: angioscopie coronariană, ultrasunete intravascular, tomografie computerizată și rezonanță magneto-nucleară.

Stabilizarea și regresia plăcilor de aterom vulnerabile au loc prin medicamente și prin modificarea stilului de viață. Statinii, agenții ce inhibă acțiunea factorului tisular și apoptoza celulară ar putea realiza regresia aterosclerozei.

Endoteliul are un rol protector, deoarece inhibă formarea trombusului, prin bariera fizică ce separă plachetele de moleculele trombogenice subendoteliale, colagenul și factorul von Willebrand. Celulele endoteliale eliberează oxidul nitric și prostaciclina – care inhibă activarea plachetelor, produce ecto-ADP-ază ce inactivează ADP și, prin aceasta, previne activarea plachetelor și antitrombina (AT) – trombomodulin și factorul inhibitor tisular (TFPI), care au rol anticoagulant. De subliniat că endoteliul induce activatorul tisular al plasminogenului cu rol fibrinolitic, prin conversia acestuia în plasmin, care induce liza.

În figura 4 sunt notate bazele anatomice ale sindroamelor coronariene acute.

Diagnosticul și evaluarea riscului în sindroamele coronariene acute

Diagnosticul SCA începe cu examenul clinic al pacientului, la domiciliu sau în variate locuri de activitate, ca și la camerele de gardă – unde are loc o evaluare și o triere a cazurilor cu durere toracică, aritmii sau fenomene de disfuncție a VS (9).

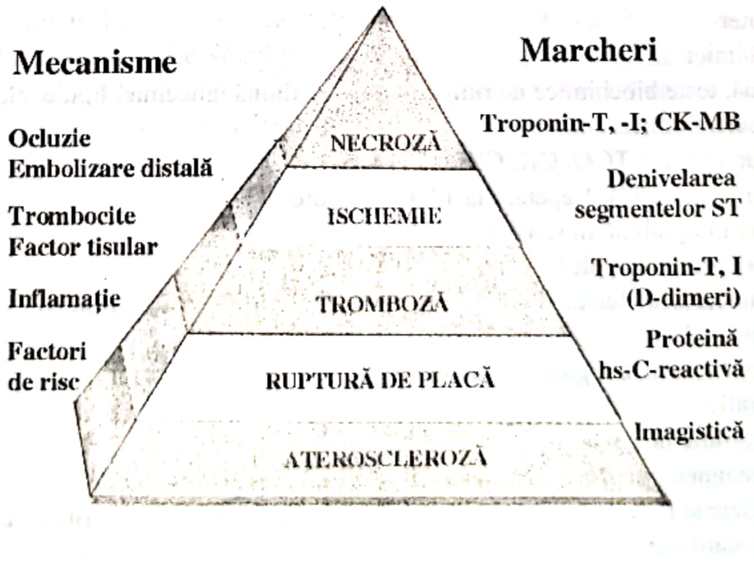


Figura 4. Prezentarea pe scurt a cascadei de evenimente asociate cu dezvoltarea sindroamelor coronariene acute.

În această evaluare și în diagnosticul inițial, se folosesc următoarele criterii: istoricul, în care simptomul major este durerea toracică; datele examenului fizic, electrocardiograma la internare; marcherii biochimici, în primul rând creșterea enzimelor și Tn (tabelul V).

Tabelul V

Diagnosticul inițial în SCA

Istoric
Examenul fizic
Examen ECG, monitorizare
Marcheri biochimici de afectare a miocardului
Ex. ECO, tulburări de contractilitate, disfuncție de VS

Diagnosticul inițial este, deseori, probabil; devine sigur în perioada următoare de spitalizare; prin repetarea examenelor și efectuarea unor teste suplimentare.

Inițial, dintre pacienții cu durere toracică, 10-15% au infarct, 20-30% angină instabilă, iar ceilalți angină pectorală sau dureri de altă natură. O parte dintre bolnavii cu angină instabilă evoluează spre infarct miocardic non Q sau infarct cu unde Q și moarte subită (10).

Modalitățile de evaluare sunt dinamice, continue, cu aplicarea metodelor terapeutice în relație cu forma de SCA (tabelul VI).

Prezentarea pe scurt a celor trei criterii majore de diagnostic al sindroamelor coronariene: datele clinice, examenul ECG și marcherii biochimici.

Datele clinice

Simptomul major cu care se prezintă bolnavul este durerea toracică, precordială, sternală, caracterizată prin constricție, strivire, compresie și apăsare. Este o durere ascuțită, având o durată prelungită și o severitate mare. Aceasta poate fi însoțită de: grețuri, slăbiciune, transpirații, dispnee și vertij. Iradierile durerii au fost descrise anterior la angina pectorală. Se folosește în practică o serie de clasificări, în primul rând cea a *Societății Cardiovasculare Canadiene* (tabelul VII).

Tabelul VI

Diagnosticul și monitorizarea bolnavilor cu SCA, la internarea în unitățile coronariene

A. Diagnosticul și tratamentul inițial sunt determinate de diagnosticul probabil sau cert al formei de SCA și au următoarele obiective:
   1. Ușurarea durerii, prevenirea recurenței durerii sau a ischemiei
   2. Prevenirea progresului spre infarct sau moarte subită
   3. Revenirea la starea de sănătate și la activitate

B. Metodele de evaluare:
   1. Istoricul și examenele clinice repetate
      a) Examene ECG repetate: modificări ale segmentului ST, supra- și subdenivelare, negativare unde T unde Q-tranzitorii sau permanente, blocuri de ramură noi și aritmii sau tulburări de conducere
      b) Monitorizare ECG
      c) Metoda Holter
   2. Marcheri biochimici
      a) Hemoglobină, teste biochimice de rutină (uree, creatinină, glicemie, lipide, electroliți)
      b) Teste de afectare miocardică
         – creștere de enzime: TGO, CK, CK-MB, LDH
         – creștere troponină T, I. Repetare la 12 + 24 de ore
         – apariția de mioglobină în sânge și urină
   3. Defecție de perfuzie miocardică
      Scintigramă miocardică, Technețiu, Thalium
      Contrast miocardic ECO
   4. Tulburări de contractilitate regională, disfuncție globală
      a) Ecocardiografie
      b) Cardioangiografie nucleară
      c) Rezonanță magnetonucleară
   5. Teste de stres fizic și farmacologic: ECG, ECO, radionuclizi, pentru severitatea ischemiei și viabilitatea miocardului
   6. Anatomia vaselor coronare, stenoze, ocluzii la coronarografie, ECO, RMN, Rx digitală

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII

Clasificarea Societății Cardiovasculare Canadiene

I. Angină cauzată de efort puternic, rapid și prelungit, însă nu la o activitate fizică obișnuită
II. Ușoară limitare a activității fizice obișnuite Durere asociată cu mersul rapid sau urcatul în fugă al scărilor, frig sau stres la emoții
III. Limitare marcată la o activitate fizică obișnuită Angină provocată de mersul pe distanța unuia sau a două blocuri ori la urcatul scării la mers normal
IV. Angină declanșată de orice tip de activitate fizică sau care apare în repaus

Criteriile de angină instabilă după *Agenția SUA pentru Politica Asistenței Medicale și a Cercetării* (AHCPR) sunt:

a. Simptome de angină în repaus, cu o durată de peste 20 min.

b. Debut recent (ultimele 2 luni) de angină la efort, nivelurile III-IV ale anginei (Clasificarea Canadiană).

c. Creștere recentă a durerii până la nivelul III al Clasificării Canadiene.

Clasificarea Braunwald permite identificarea de subgrupe de angină instabilă, cu niveluri diferite de risc cardiovascular. Clasificarea se bazează pe severitatea durerii, durata acesteia și patogenia ischemiei miocardice. Pacienții cu angină instabilă în repaus clasa III au riscul cel mai crescut de evenimente cardiace, de 11% în spital. Adesea, determinarea acestuia pe baza durerii nu este suficient de exactă.

Originea cardiacă a durerii se bazează pe caracteristicile acesteia și depinde de: prezența anterioară a cardiopatiei ischemice, a factorilor de risc, vârstă, sex, datele de familie și celelalte criterii, ECG și marcherii biochimici. Se vor exclude afecțiunile care determină dureri toracice, epigastrice și la brațul stâng.

Examenul fizic poate identifica: date fizice utile, variații de ritm și de respirație, hipertensiune sau hipotensiune, aritmii, sufluri sistolice apexiene, galop presistolic și protodiastolic și raluri pulmonare bazale în disfuncția de VS.

Examenul electrocardiografic este esențial în diagnosticul SCA și în stratificarea riscului. Se folosește înregistrarea clasică de 12 derivații.

Modificările ECG la internare sunt variate. Pentru ischemia miocardică ce corespunde anginei instabile, sunt prezente subdenivelări de segment ST peste 1 mm, mai rar supradenivelări de ST, unde T negative și asocieri, care pot dispărea în perioada următoare. În infarctul non Q, apar subdenivelări de segment ST, unde T negative, asocieri sau treceri din aspectul de subdenivelare a segmentului ST într-un aspect cu unde T negative. Aceste modificări pot persista săptămâni și chiar luni de zile. În infarctul transmural, cu unde Q, inițial apare o supradenivelare de segment ST peste 1 mm, cu inversarea undelor T, pe măsură ce supradenivelarea se reduce, de obicei, în 24 de ore. Unda R se diminuează și apar unde Q, care persistă mai multe luni sau toată viața (figura 5).

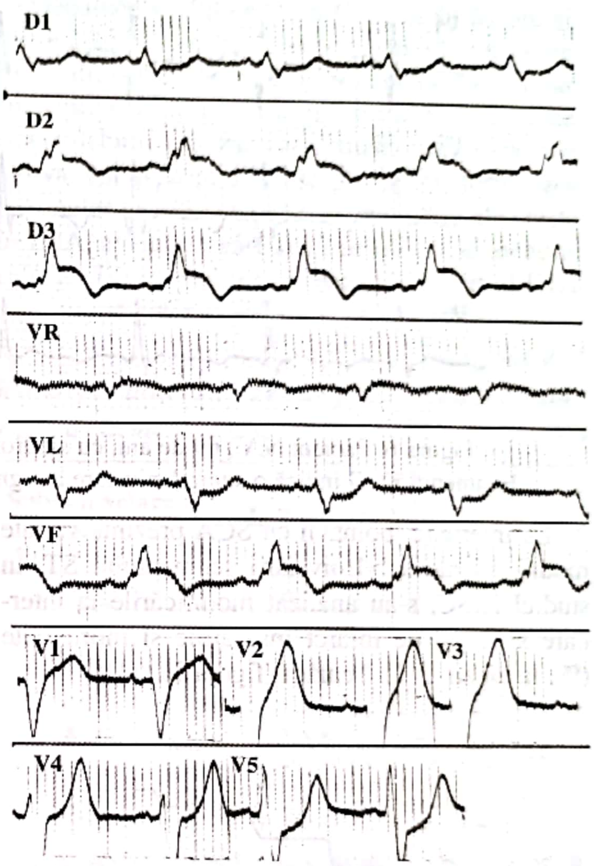


Figura 5. Pacientul D.M., 62 de ani: Diagnostic clinic – sindrom coronarian acut în primele 4 ore. Examen ECG, ritm sinusal, bloc de ramură stângă, supradenivelare marcată a segmentului ST în derivațiile DII DIII, VF și subdenivelări ST în DI, VL.

Persistența supradenivelării segmentului ST poate indica recurența infarctului sau apariția unui anevrism de VS. Modificările ECG pot prezenta: schimbări, în sensul retragerii, ca în angina instabilă; trecerea de la ischemie – leziune la necroză, atunci când o angină instabilă evoluează spre infarct. Evoluția modificărilor ECG în infarctul miocardic transmural, inițial, este cu supradenivelarea segmentului ST, reducerea acesteia, apariția undelor T negative și a undelor Q persistente sau absența acestora (figura 6).

Scanned with OKEN Scanner

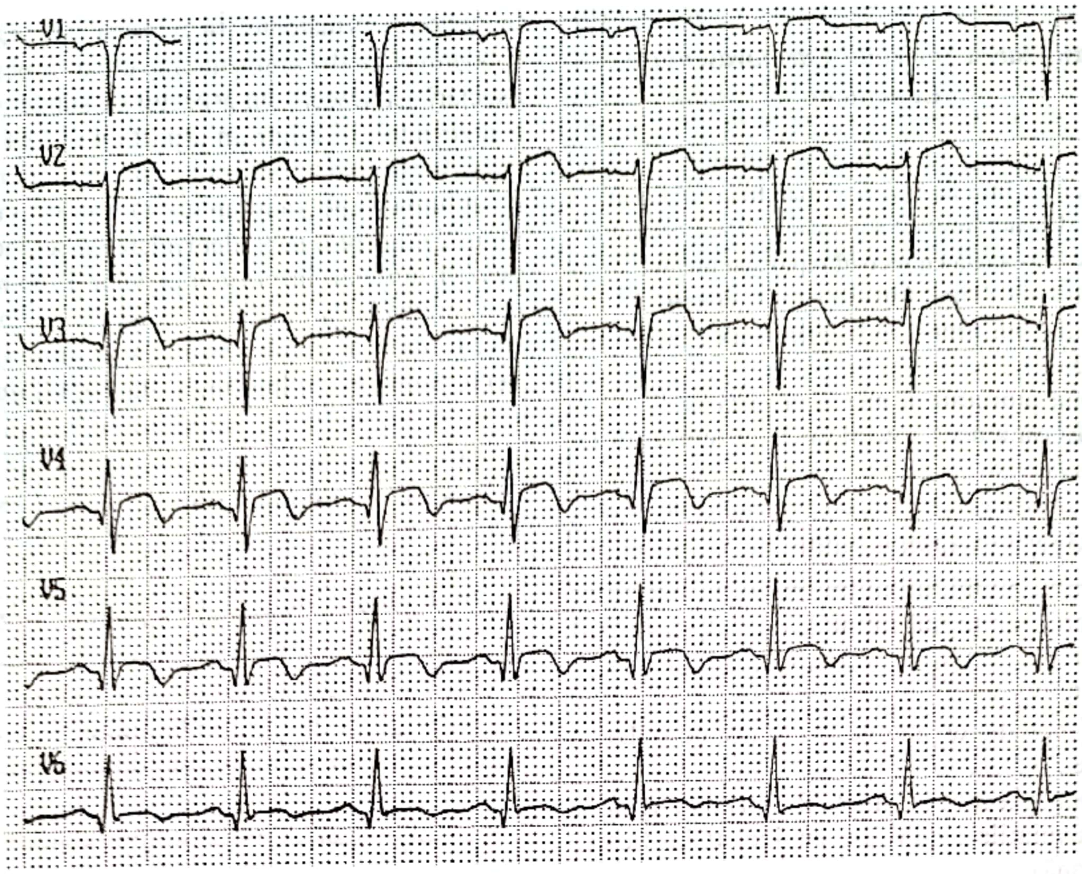


Figura 6. Pacient N.V., 69 de ani, cu sindrom coronarian acut la 3 ore de la debutul durerii. Examenul ECG indică o supradenivelare a segmentului ST de V_2-V_6, cu unde T negative în V_4-V_6.

La internare, bolnavii cu SCA prezintă variate modificări ale subdenivelării segmentului ST. În studiul RISC, s-au analizat modificările la internare și riscul de infarct miocardic și mortalitate (%) la un an, la 911 cazuri (figura 7) (11).

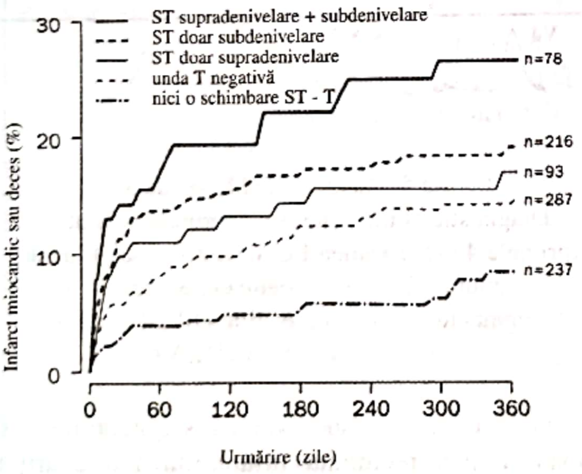


Figura 7. Riscul cumulativ și apariția infarctului miocardic sau decesul în timpul unui an, la diferite tipuri de modificări ale segmentului ST, în cazul a 911 pacienți suspectați de sindrom coronarian acut (după Nyman).

Cel mai mare risc a fost la cazurile cu supradenivelare a segmentului ST și cu subdenivelare în derivațiile opuse, în timp ce absența modificărilor segmentului ST și a undelor T a fost cu riscul cel mai mic. În trialul la camera de gardă, al lui Hamm, modificările ECG la pacienții cu durere toracică de tip anginos au fost de tipul: supradenivelare ST la 11%, subdenivelare la 18%, inversiune a undelor T la 23%, BRS la 10% și aspect normal la 38%. Într-un alt trial TIMI III B cu angină instabilă și IMA-non Q, modificările au avut o altă distribuție: supradenivelare ST la 10%, subdenivelare la 33%, inversiunea undei T la 46% și aspect normal la 26%. În studiul GUSTO IIb, ce a inclus cazuri cu SCA, supradenivelarea segmentului ST a fost prezentă la 87% dintre subiecți și aceștia au avut cea mai mare mortalitate (6,8%). Cei cu subdenivelare ST (47%) au avut o mortalitate de 5%, dar cu o mai mare reinfarctizare și mortalitate la un an.

Există un risc mai mare și un prognostic nefavorabil la localizarea anterioară a modificărilor segmentului ST și a undelor T. În TIMI III (12), mortalitatea sau apariția infarctului la un an, la localizarea anterioară, a fost de 12,4%, față de 7-8% la alte localizări sau în absența acestora. Undele T negative în derivațiile anterioare sugerează stenoză proximală de descendentă anterioară stângă, cu risc de infarct anterior. O stenoză de trunchi stâng și leziuni tricoronariene se corelează cu subdenivelarea segmentului ST în I, II, V4-V6 și

supradenivelare în aVR. Aproximativ 26-60% dintre pacienții admiși cu dureri toracice au ECG normal. Monitorizarea ECG și înregistrarea ECG Holter, 24-48 de ore, poate evidenția modificări tranzitorii de ischemie, ce sunt utile în diagnostic și în evaluarea riscului (tabelul VIII).

Modificările ischemiei ECG corespund cu durerile toracice, dar pot fi și fără durere, tăcute. Studierea simultană a modificărilor ischemice ECG, cu apariția durerilor, a măsurării nivelurilor de troponin T sau I, și a modificărilor de contractilitate regională în repaus și la stresul cu dopamină-atropină poate duce la stabilirea unui diagnostic și a unui prognostic mai exacte.

Marcherii biochimici în SCA

Creatinkinaza (CK) catalizează transferul fosfatului de la creatin fosfat la adenosin difosfat. CK este prezentă sub forma a trei izoenzime, MM, BB și MB. În necroza miocardică, crește CK-MB în 4-6 ore, având un vârf la 24 de ore. Creșterea este mai timpurie la reperfuzia miocardului prin trombolitice, angioplastie sau liză spontană. CK crescută se menține 2-3 zile. CK poate crește și în alte stări patologice, intervenții pe cord, miocardite, traumatisme musculare și altele.

Există o relație între dimensiunea necrozei și nivelul CK, CK-MB în plasmă. Este utilă determinarea în IMA-non Q, pentru diagnostic, dar și în IMA cu unde Q, pentru întindere și prognostic. Dozarea CK poate diferenția angina instabilă – unde este normală sau ușor crescută – de IMA non Q. Determinarea imunologică a CK-MB a ameliorat calitatea testului.

Deoarece vârful creșterii CK este la 24 ore și persistă 2 zile, dozarea precoce a mioglobinei care crește timpuriu în sânge și urină poate fi utilă, iar după această perioadă este necesară dozarea de lactat dehidrogenază, care catalizează conversia piruvatului în lactat. LDH se găsește sub forma izoenzimelor LDH1 și LDH2. Prima dintre ele crește în IMA, având un vârf la 72 de ore, și se menține ridicată 7-10 zile. Aportul crescut în favorea LDH1 este un indicator al IMA.

Tabelul VIII

Prognosticul la internare, după ECG, pentru stratificarea riscului la 12.142 de pacienți cu sindrom coronarian acut. Mortalitate și reinfarctizare la 30 de zile de urmărire. Date din studiul Gusto IIb (35)

	Supradenivelare ST + subdenivelare ST	**Supra-denivelare ST**	**Subdenivelare ST**	**unda T negativă**	**P**
% pacienți	15%	28%	35%	23%	
IMA la internare	87%	81%	47%	31%	< 0,0001
Deces	6,8%	5,0%	5,0%	1,8%	< 0,001
Reinfarctizare	6,9%	5,1%	6,7%	4,3%	< 0,001

Deși creșterea LDH1 și CK-MB este mai specifică pentru IMA, în ultimul timp se acordă o atenție mai mare troponinelor cardiace Tn (cTnT) și I (CcTnI), ce au rol reglator în contractilitatea mușchiului cardiac. Creșterea acestor troponine are valoare specifică de diagnostic și prognostic în IMA. În mai multe studii, creșterea de cTnT s-a asociat cu o sporire a mortalității și cu apariția IMA. Creșterea cTnT și cTnI este considerată ca un nou standard „de aur" în identificarea necrozei miocardice (13). Creșterea Tt și Ti în IMA apare la 3-4 ore și se prelungește până la 4 săptămâni. Există o creștere ușoară sau moderată de cTnT sau cTnI și în angina instabilă, la 20-40% dintre pacienți, la cei fără creștere de CK-MB arătând chiar o mare sensibilitate (14, 15).

În mai multe studii, s-a demonstrat valoarea creșterii concentrației cTnT și cTnI în IMA și mărirea riscului de evenimente cardiovasculare în faza acută și ulterior (tabelul IX).

În studiul FRISC, se corelează riscul cu concentrația troponinei T, aceasta fiind superioară CK-MB. Asocierea determinării nivelului troponinei T cu testul de efort ECG, în angina instabilă, s-a dovedit superioară în stabilirea riscului cu privire la boala coronariană instabilă. În studiul GUSTO II A, dozarea tT la 2 ore s-a făcut cu o înaltă predicție de mortalitate și de apariție a AMI în 30 de zile. Același indicator de prognostic s-a demonstrat pentru tI.

La pacienții din trialul TIMI IIIB, cu angină instabilă și IMA non Q, mortalitatea a crescut, iar la cei cu TI a atins 7,5%, după 42 zile de urmărire. Riscul crește liniar de la 1% (< 0,4ng/mb) la 7,5% (≥ 9ng/ml). Hanim stabilește un protocol de testare a troponinei la sosirea la spital și patru ore mai târziu, fapt ce permite o stratificare a riscului cu o valoare independentă de ex. ECG și CK-MB (figura 8).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IX

Studii de valoare predictivă a troponinei în SCA. Pacienți cu creștere a troponinei și rata evenimentelor în 30 de zile de urmărire (* numai mortalitate)

	Numărul	Procentul de teste troponin pozitive	Rata evenimentelor (deces, IMA)	Perioada de urmărire
Troponin T				
Hamm et al, 1992	64	40	33%	În spital
Ravkilde et al, 1995	127	35	22%	6 luni
Wu et al, 1995	131	21	30%	o lună
Lindahl et al, 1996	976	51	13%	o lună
Ohmann et al, 1996	801	33	16%	o lună
Hamm et al, 1997	315	22	22%	o lună
CAPTURE trials, 1998	890	24	15%	o lună
Luscher et al, 1997	516	48	11%	o lună
Troponin I				
Galvani et al, 1996	91	24	23%	o lună
Antman et al, 1996	948	25	4%	6 săptămâni
Hamm et al, 1997	315	26	19%	o lună
Luscher et al, 1997	516	41	11%	o lună

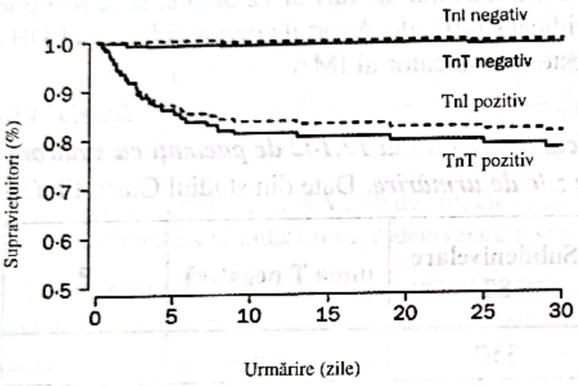


Figura 8. Valoarea predictivă a testului rapid cu troponină.
Supraviețuire fără IM într-o perioadă de 30 de zile, în raport cu statusul TnT și TnI după sosire.
Evenimentele în: primele 4 ore după sosire și primele 24 de ore după sosire (după Hamm) (13).

Un protocol de diagnostic al durerii toracice este prezentat în figura 9.

În evaluarea bolnavilor cu durere toracică, examenul ECG reprezintă standardul de aur în diagnosticul IMA, când supradenivelarea segmentului ST este prezentă. Subdenivelarea ST poate indica infarct non Q sau angină instabilă. Dozarea enzimelor și a troponinei T/I diferențiază angina instabilă de IMA non Q.

Cei cu ECG normală sau cu modificări mici ale undelor T necesită monitorizare ECG și repetarea dozării tT la 4-6 ore. La absența de modificări ECG, enzimatice și tT după 48 de ore, se poate efectua un test de stres ECG, acești pacienți având un risc redus. Cei care prezintă ischemie recurentă și creștere de tT/I au un risc înalt de IMA și de moarte. Aceștia pot beneficia de tratament cu antitrombotice și antagoniști de receptori GP IIb/IIIa. În evaluarea bolnavilor cu dureri toracice prelungite, sunt importante: examenul ECG la admitere, monitorizarea ECG și determinările seriate de troponină T/I (tabelul X).

Stratificarea riscului față de noi evenimente coronariene s-a făcut pentru a alege metodele terapeutice. O clasificare în risc scăzut, moderat și înalt este notată în tabelul XI, după Braunwald.

Riscul înalt este crescut la pacienții cu o durată prelungită a durerii, modificări ale segmentului ST și tulburări induse de disfuncția VS (raluri, galop, insuficiență mitrală).

Pacienții cu risc înalt și moderat sunt internați în unitățile coronariene și, dacă există condiții, se vor lua decizii de revascularizare după coronarografie.

Miocardul în SCA poate avea o activitate normală sau o disfuncție a VS – la stres ori în repaus.

Miocardul ischemic poate fi șocat inițial și ulterior, în hibernație.

Factorii de risc în SCA sunt notați în tabelul XII. Aceștia contribuie la definirea riscului, dar și a tipului de SCA.

Sunt și alte elemente în stratificarea riscului, pe care le notăm în tabelul XIII. Braunwald stabilește 5 grade sau categorii de risc, prin care se realizează o stratificare a acestuia (tabelul XIV).

Factorii de risc se pot defini pentru un anumit eveniment, cum este mortalitatea în IMA (tabelul XV). După efectuarea PTCA, acești factori sunt notați în tabelul XVII.

Stabilirea riscului trebuie individualizată și în dinamica evoluției pacienților. Riscul și prognosticul pot fi modificate prin alegerea unei terapii optime medicale sau intervenționale.

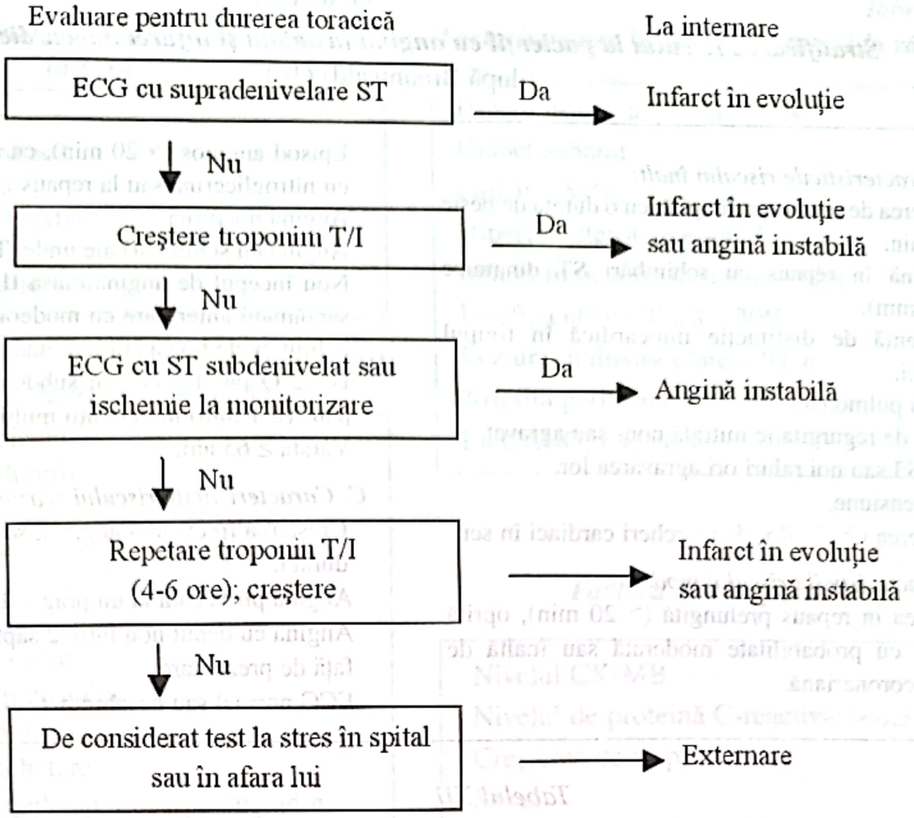


Figura 9. Protocol în secţia de urgenţă – la durerea toracică.

Tabelul X

Valoarea predictivă a evoluţiei adverse clinice (30 de zile de urmărire):
Date ECG şi măsurarea troponinei la sosire şi 4 ore mai târziu (Hamm) (13).
Riscul relativ, exprimat în termeni de odds ratio (OR).

Factori predictivi	La sosire			4 ore mai târziu		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Subdenivelare ST	2,3	1,6/3,7	0,008	2,9	1,5/5,9	0,003
Unda T inversată	0,6	0,2/1,0	ns	0,4	0,2/1	ns
Troponin T pozitive	15,8	5,6/31	< 0,001	25,8	9,6/48,6	< 0,001

Tratamentul în sindroamele coronariene acute

Principii generale

Bolnavii cu SCA sunt admişi în unităţile coronariene sau în serviciile de terapie de urgenţă, unde sunt monitorizaţi electric şi hemodinamic.

Obiectivele tratamentului sunt uşurarea durerii, limitarea şi reducerea ischemiei miocardice (tabelul XVIII).

Uşurarea durerii se realizează cu nitroglicerină şi, la nevoie, cu morfină (17).

Terapia antiischemică urmăreşte scăderea sarcinii ischemice şi prevenirea necrozei miocardice (16).

La terapia antiischemică se asociază cea antitrombotică. Revascularizaţia miocardului pe cale intervenţională, prin angioplastie sau endoproteză (stent), este o opţiune primară de tratament în SCA sau ulterioară, în cazul în care terapia medicală este ineficientă în controlarea simptomelor şi reducerea ischemiei miocardice. Cronarografia va oferi datele necesare alegerii metodei de revascularizaţie.

Terapia antiischemică

Are rolul de a reduce ischemia miocardică. Există trei clase de agenţi folosiţi în acest scop: nitraţii, betablocantele şi blocanţii de calciu; pot fi adăugaţi agenţii care activează canalele de K.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XI

Stratificarea riscului la pacienții cu angină instabilă și infarct miocardic non Q
(după Braunwald) (16)

A. Caracteristicile riscului înalt:
Durerea de repaus prelungită, cu o durată de peste 20 min.
Angină în repaus cu schimbări ST dinamice (≥ 1 mm).
Evidență de disfuncție miocardică în timpul durerii.
Edem pulmonar.
Suflu de regurgitație mitrală non- sau agravat.
Nou S3 sau noi raluri ori agravarea lor.
Hipotensiune.
Creșterea nivelurilor de marcheri cardiaci în ser.

B. Caracteristicile riscului moderat:
Durerea în repaus prelungită (> 20 min), oprită acum, cu probabilitate moderată sau înaltă de boală coronariană.
Episod anginos (> 20 min), cu durată sau ușurat cu nitroglicerină sau la repaus.
Angină nocturnă.
Angină cu schimbări ale undei T, dinamice.
Nou început de angină clasa III sau IV în două săptămâni anterioare cu moderată sau înaltă probabilitate de boală coronariană.
Unde Q patologice sau subdenivelare ST la repaus (≥ 1 mm) în derivații multiple.
Vârsta ≥ 65 ani.

C. Caracteristicile riscului scăzut:
Creșterea frecvenței anginei, severitatea sau durata.
Angina provocată la un prag scăzut.
Angina cu debut nou între 2 săptămâni și 2 luni față de prezentare.
ECG normal sau neschimbat.

Tabelul XII

Factorii de risc în SCA

1. Vârsta > 70 ani.
2. > mortalitatea la femei, la 1 an.
3. Severitatea ischemiei la internare:
   Durerea > intensitate > durată, repetare.
   Durată < / > 60'.
   IM non Q; IM cu Q.
   Modificări ECG – monitorizare.
   Supradenivelare ST, > risc IMA.
   Subdenivelare ST, T-.
   BR nou.
   ECG normal, prognostic excelent.
4. Markeri de leziune. Determinare la 4-12-24 ore:
   CK, CK-MB-risc evenimente
   > TGO, LDH.
   > Troponină, T, I, „gold standard".
   > 0,1 mcg/l, > risc coronarian > mortalitate.
   < 0,1 mcg/l < risc.
5. Factori de coagulare:
   > fibrinogen.
   > D-dimeri.
6. Indicatori de inflamație:
   > Proteină C-reactivă.
   > Ceruloplasmină.
   Teste infecție clamidia.
7. Factori metabolici:
   Status antiperoxidant.
   Nivel de peroxizi.

Tabelul XIII

Stratificarea riscului în SCA

1. Riscul și severitatea cardiopatiei ischemice preexistente.
2. Formă nouă de SCA.
3. Severitatea și instabilitatea SCA.
4. Stratificarea riscului „în timp":
   La camera de gardă, în momentul internării.
   În timpul spitalizării.
   La externare.
   Postspitalizare, periodic.
5. Gradele riscului.

Tabelul XIV

Stratificarea riscului în funcție de date

Date:
Prezentarea clinică
Datele examenului fizic
Datele ECG

Categorii (Braunwald):
Gr. 1. Fără semne, simptome de ischemie secundară.
Gr. 2. Angină fără schimbări ST și fără anomalii hemodinamice.
Gr. 3. Angină și modificări ST, fără anomalii hemodinamice.
Gr. 4. Angină cu anomalii hemodinamice, fără modificări ST.
Gr. 5. Prezența anginei cu schimbări ST și anomalii hemodinamice.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV

Factorii de risc independenți pentru mortalitate în IMA

Vârstă
Insuficiență cardiacă
Fibrilație atrială
Creștere CK, CK-MB
Infarct miocardic anterior
Hipertensiune arterială

Tabelul XVI

Factorii de risc în angina instabilă la vârstnici

Hipertensiune arterială – 85%
Diabet zaharat
Fumat – 52%
Hipercolesterolemie – 62%
Infarct miocardic în trecut – 62%
Insuficiență cardiacă – 30%
Leziuni multivasculare – 91%
Arterită periferică
La CABG, risc crescut

Tabelul XVIII

Obiectivele terapiei în SCA

I. Terapia medicală
- A. Ușurarea durerii
  - 1. Nitroglicerina
  - 2. Morfina
- B. Terapia antiischemică
  - 1. Nitrați
  - 2. Betablocante
  - 3. Blocanți de calciu
- C. Terapia antitrombotică
  - 1. Antiplachetare
  - 2. Anticoagulante: heparin, cumadin, hirudin
  - 3. Trombolitice

II. Terapia invazivă de revascularizație
- 1. Angioplastie coronariană
- 2. Endoproteze coronariene
- 3. Pontajul coronarian (bypass coronarian)

Tabelul XVII

Factorii de risc post-PTCA

Nivelul CK-MB
Nivelul de proteină C-reactivă: > 0,3 mg/l
Creșterea de troponină T, I
Sexul
Hipertensiunea arterială
Infecție cu *chlamidia pneumoniae.* Antigeni (mcg proteină/ml); 1 gG anticorpi anti *chlamidia pneumoniae*
DZ
Angină instabilă

Nitrații au fost prezentați la tratamentul anginei stabile de efort. Nitroglicerina este utilă în oprirea și reducerea durerii și a altor simptome. Se administrează sublingual, oral sau în perfuzie. Nitrații previn și ameliorează crizele, prin vasodilatație coronariană, venoasă și arteriolară sistemică. Se realizează o creștere a fluxului coronarian și o reducere a cererii de O_2. Efectul este apreciat prin scăderea durerii, a crizelor, a ritmului și a tensiunii arteriale.

Dezavantajul acestei terapii îl constituie apariția toleranței, care poate fi evitată prin pauze de peste 10-12 ore. Prevenirea mortalității și a recurenței infarctului miocardic acut în SCA – în studiile GISSI-3 și ISIS-4 – prezintă un efect favorabil redus (tabelul XIX).

Deși beneficiile nu sunt mai mari în practică, nitrații se administrează pe scară largă.

Betablocantele sunt indicate pentru efectul antiischemic, prin reducerea ritmului, a contractilității și a tensiunii arteriale. Au efecte favorabile în: angină, ischemia miocardică acută, infarctul miocardic și prevenirea evenimentelor coronariene postinfarct.

Efectele utile în infarctul miocardic acut, în studiile MIAMI și ISIS-1, sunt redate în tabel. Reducerea mortalității a fost 0-15%. S-au diminuat reinfarctizarea, aritmiile și ruptura cordului (MIAMI,18), (First International Study, 19).

Antagoniștii de calciu – acești agenți reduc contractilitatea miocardică și tensiunea arterială. Beneficiile sunt evidențiate în angina stabilă. Nu există rezultate evident favorabile în SCA.

Antagoniștii de calciu, verapamil, amlodipine și diltiazem, în unele cazuri, pot avea anumite rezultate în asociere cu alți agenți.

Terapia antiplachetară

Această terapie are o importanță patogenică deosebită, având în vedere rolul plăcii aterosclerotice complicate, rupte și al agregării plachetare, ca și al trombusului inițial. În această grupă există trei categorii de agenți (tabelul XX).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIX

Studii largi randomizate placebo-control: tratament antiischemic asupra evoluției timpurii în SCA (Verheugt)

Studiul	Anul	Nr. de pacienți	Mortalitate (%)		Riscul relativ	P	Urmărire (zile)
			Tratament	Control			
Nitrați							
GISSI-3	1994	18.895	6,5	6,9	0,94	0,28	36
ISIS-4	1995	58.050	7,3	7,5	0,97	0,30	35
Beta-blocante							
MIAMI	1985	5578	4,3	4,9	0,88	0,29	15
ISIS-1	1986	16.027	3,9	4,6	0,8	0,04	7
Blocante Ca							
Meta-analiză	1989	7351	5,9	5,2	1,14	0,23	2-42

Tabelul XX

Agenți antiplachetari în SCA

I. Agenți care inhibă sinteza de Tromboxan A2.
  1. Aspirină
  2. Ridogrel

II. Agenți care inhibă receptorii ADP ai plachetelor
  1. Ticlopidină
  2. Clopidogrel

III. Agenți care inhibă receptorii de fibrinogen ai plachetelor.
  Inhibitori ai receptorilor GP IIb/IIIa
  1. Abciximab
  2. Eptifibatide

Agenții care inhibă sinteza de tromboxan A2

Aspirina inactivează ireversibil ciclo-oxigenaza și previne producerea de TxA2 de către plachete, pe întreaga perioadă de viață a acestora, de 8-10 zile. Aspirina inhibă sinteza de prostaciclină, nu produce toleranță, nici fenomen de *rebound*.

Efectele adverse digestive și hemoragiile severe sunt rare. În cinci studii, efectuate la pacienții cu SCA, s-a produs o reducere a infarctului miocardic și a mortalității cu 70% (tabelul XXI).

În metaanaliza „Antiplatelet Trialists Collaboration", pe 145 de studii clinice cu peste 90.000 de bolnavi, după o lună de tratament, aspirina a scăzut cu 25% infarctul miocardic, mortalitatea cardiovasculară și ictusul, la pacienții cu risc mare.

Pacienții cu suspiciune de infarct non Q sau angină instabilă, tratați anterior cu aspirină, evoluează mai frecvent cu angină și cu mai puține infarcte (Garcia). La bolnavii cu angină instabilă, aspirina reduce incidența IMA, mortalitatea și IMA (< 51%); nu previne adeziunea inițială a plachetelor la endoteliul lezat și legarea fibrinogenului de receptorii specifici. Aproximativ 30-40% dintre pacienții cu SCA tratați cu aspirină nu au beneficiul de prevenire așteptat.

Ridogrel inhibă enzima tromboxan sintetase și, selectiv, sinteza de TxA2; în plus, este un antagonist de receptor TxA2.

Se administrează oral, are rol de inhibitor al agregării plachetare și prelungește timpul de sângerare.

Ridogrel nu este mai eficace decât aspirina, când se asociază terapiei litice. Ar putea fi mai eficient în prevenirea evenimentelor viitoare. (Studiul RAPT) (20).

Agenții antiplachetari care inhibă receptorii de ADP plachetare

Agenții tienopiridinici reprezintă a doua generație de inhibitori plachetari; din această categorie fac parte ticlopidina și clopidogrelul.

Ticlopidina, printr-un metabolit activ, acționează antagonic asupra receptorului P-2T, blochează legarea ADP de plachete și previne agregarea plachetară; reduce acest fenomen și prin blocarea acțiunii colagenului, a adrenalinei și a trombinei. Ticlopidina prelungește timpul de sângerare. Acțiunea acesteia se instalează mai lent, în 3-8 zile, iar dispariția efectului este, de asemenea, lentă (21).

Ticlopidina este indicată cu prioritate în: angioplastia coronariană, endoproteză (stent) și angina instabilă. În studiul Balsano, la bolnavii cu angină instabilă, a redus apariția infarctului și mortalitatea cardiovasculară. Efectele adverse ale ticlopidinei sunt: trombocitopenia, neutropenia

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXI

Studii mari randomizate placebo-control ale terapiei antiplachetare în sindroamele coronariene acute (Verhengt) (17)

Studiul	Anul	Nr. de pacienți	Mortalitate (%)		Riscul relativ	P	Urmărire (zile)
			Tratament	Control			
Aspirină							
VA	1983	1342	6,4	10,8	0,59	0,004	84
Cairn	1985	555	8,6	17,0	0,48	0,001	730
ISIS-2	1988	5409	7,3	8,2	0,89	0,22	35
Theroux	1988	239	3,3	11,9	0,29	0,01	6
RISC	1990	796	6,5	17,1	0,38	0,001	30
Ticlopidine							
Balsano	1990	652	4,5	6,2	0,72	0,41	30
Glycoprotein IIb/IIIa receptori antagoniști							
PARAGON	1998	2282	11,3	11,7	0,97	0,80	30
PRISM	1998	3232	5,8	7,1	0,80	0,11	30
PRISM-PLUS	1998	1915	8,7	11,9	0,73	0,03	30
PURSUIT	1994	10948	14,2	15,7	0,90	0,04	30

și, mai rar, purpura trombotică trombocitopenică. Din această cauză, în angina instabilă, este recomandată la pacienții cu contraindicații la aspirină (sau se va prefera Clopidogrelul).

Preparatul *Clopidogrel* are acțiune similară cu triclopidina, și anume inhibarea agregării plachetare prin ADP. În studiul CAPRIE (22), s-au comparat efectele Clopidogrel cu cele ale aspirinei, pe 19.000 de pacienți cu ictus ischemic, cardiopatie ischemică și arteriopatie aterosclerotică periferică (CAPRIE). Principalul beneficiu al clopidogrelului a fost reducerea incidenței infarctului miocardic. S-a observat, în unele cazuri, rash.

Agenții care inhibă receptorii de GP IIb/IIIa

Aceștia constituie a 3-a generație de agenți antiplachetari care inhibă specific receptorii de fibrinogen ai plachetelor GP IIb/IIIa. Sunt trei categorii: anticorpi monoclonali (Abciximab); inhibitori de peptide sintetice (Eptifibatide); inhibitori nepeptidici (Tirofiban, Lamifiban). Toți acești agenți prelungesc timpul de sângerare. Legătura cu receptorii este ireversibilă la Abciximab și competitivă la ceilalți. Sunt indicați în terapia intervențională coronariană și în SCA; previn apariția IMA și a mortalității până la 25%; se administrează în perfuzie și oral (Xemilofiban, Lafradafiban) (23, 24, 25). Costul și rezultatele insuficiente limitează aplicarea pe scară largă a acestor agenți.

Preparatul *Abciximab* (CFE3) a fost testat în trei trialuri majore: EPIC (28), EPILOG (27), CAPTURE (28). Studiul EPIC a avut ca obiective: mortalitatea, apariția IMA și necesitatea repetării revascularizației, apreciată la 30 de zile și 6 luni.

S-au redus semnificativ evenimentele ischemice, dar cu o creștere a complicațiilor hemoragice, care poate fi legată și de heparina asociată. În studiul EPILOG, s-a analizat evoluția la 4800 de bolnavi cu angioplastie, evenimente (IM, reinfarctizare, deces) și cerere de revascularizare. S-a obținut un beneficiu clar, iar studiul s-a întrerupt. Beneficiul a fost imediat și la 6 luni. Folosirea unor doze mai mici de aspirină a redus complicațiile hemoragice. În studiul CAPTURE (26), preparatul Abciximab s-a administrat la 1265 de bolnavi cu angină instabilă și PTCA. Evenimentele coronariene au fost mai reduse, ca și infarctul miocardic, dar complicațiile hemoragice s-au înregistrat mai frecvent.

Eptifibatide (Integrilin) este heptapeptide ciclic, mai specific pentru blocarea receptorilor GP IIb/IIIa. A fost folosit în PTCA, asociat trombolizei în IMA, în angina instabilă și IMA-non Q. Acest agent a fost studiat în trialurile IMPACT, IMPACT-II, IMPACT-AMIS, PURSUIT.

În studiile IMPACT și IMPACT II s-a urmărit mortalitatea la bolnavii cu PTCA, IMA și repetarea revascularizației. În studiul IMPACT II, dozele de integrilin au fost mai reduse (30). Rezultatele nu au fost semnificative. În studiul IMPACT-AMI s-a urmărit efectul, la asocierea de eptifibatide cu SK, asupra bolnavilor cu IMA. S-a administrat eptifibatide 180 mcg/kg ca bolus, urmat de o perfuzie de 0,75 mcg/kg/min. S-a notat o proporție mai mare de bolnavi cu TIMI, 3, flux – la 66% vs 39% – și o reducere a supradenivelării segmentului ST – 65 min. vs 116 min.

Nu au fost diferențe privind mortalitatea, reinfarctizarea sau alte evenimente ischemice.

În studiul PURSUIT, efectuat pe 3218 bolnavi, s-a analizat efectul eptifibatide la cei cu angină instabilă și IMA-non Q. Doza în bolus a fost de

Scanned with OKEN Scanner

180 mg/kg, iar perfuzia (cu două doze) – 1,3 mcg/kg/min. și 2 mcg/kg/min. S-au urmărit mortalitatea și IMA la 30 zile. Grupul cu doza de 2 mcg/kg/min. a crescut la 10.948. Rezultatele au indicat o reducere a mortalității sau a IMA cu 15,7% vs 14,2%. Acest agent are un rol util în PTCA și în SCA, mai ales la pacienții la care se va face angioplastie sau stent.

Tirofiban este un nou peptid inhibitor al receptorilor GP IIb/IIIa cu înaltă specificitate. Acest agent a fost studiat în asociere cu PTCA, în trialul RESTORE (31), și la bolnavii cu angină instabilă și IMA-non Q, în trialurile PRISM și PRISM-PLUS. În trialul RESTORE, efectuat pe 2139 de pacienți, la cei cu PTCA s-a administrat tirofiban în bolus, 10 mcg/kg, și în perfuzie, 0,15 mcg/kg/min, timp de 36 de ore. S-au urmărit mortalitatea IMA și repetarea PTCA la 2 zile (38%) și la 30 de zile (16%).

În studiile PRISM (32) și PRISM-PLUS, s-a urmărit efectul la bolnavii cu sindroame ischemice (PRISM-PLUS) (44). S-au urmărit mortalitatea, IMA sau ischemia refractară la 48 ore și la 7 zile. În studiul PRISM, s-a constatat o reducere de 32%. În studiul PRISM-PLUS (44), pe 1915 pacienți, s-au urmărit mortalitatea, IMA și ischemia refractară, la 48 ore și la 30 de zile. Incidența acestor complicații a fost mai redusă la 7 zile – 12,9% vs 17,9%.

Lamifiban, un alt agent din acest grup, a fost evaluat în „Canadian Lamifiban Study", în angina instabilă, și în PARAGON, la bolnavii cu angină instabilă și IMA-non Q: bolus 150 mcg și perfuzie 1 mcg/min (în primul studiu), 300 mcg ca bolus și 1 mcg/min (în al doilea). Nu s-au observat beneficii evidente cu acest preparat.

Blocanții orali de GP IIb/IIIa au fost introduși în tratamentul SCA. Preparatele xemilofiban și lafradafiban au fost testate, dar rezultatele au rămas neconcludente.

Aceste preparate, administrate parenteral sau oral, au un loc în tratamentul asociat cu PTCA și endoproteze, ca și în cazul pacienților cu SCA severe.

Terapia cu anticoagulante în SCA

Heparina este anticoagulantul cel mai folosit în SCA. Efectul antitrombotic se produce prin stimularea antitrombinei III, fiind un inhibitor indirect al trombinei, cu scăderea activității acesteia. Beneficiul constă în prevenirea infarctului miocardic, ce se prelungește până la 3 luni. Se administează i.v. și se controlează prin timpul activării parțiale a tromboplastinei sau timpul Howell. Limitele terapeutice sunt între 60-90 de secunde. La oprirea terapiei, poate apărea fenomenul de *rebound* al coagulării. Aspirina poate reduce acest fenomen.

Eficacitatea heparinei nefracționate în SCA a fost testată în 6 studii (tabelul XXII).

Tabelul XXII

Studii largi placebo-control randomizate la tratamentul anticoagulant.
Rezultat timpuriu (Verheugt) (17)

Studiul	Anul	Nr. de pacienți	Mortalitate (%)		Riscul relativ	P	Urmărire (zile)
			Tratament	Control			
Heparină nefracționată							
Metaanaliză	1994	1353	6,5	6,9	0,94	0,06	2-7
Heparină cu greutate moleculară redusă (LMWH)							
FRISC-1	1996	1506	1,8	3,8	0,37	0,001	6

Răspunsul terapeutic este variabil. Activitatea heparinei poate fi redusă prin componentele plasmei și, în principal, prin factorul 4 plachetar.

Heparina poate stimula agregarea plachetară și, uneori, exacerbează formarea trombusului. S-a observat apariția unei trombocitopemii la 1-3% dintre cazuri, care se poate asocia cu tromboze vasculare, iar la oprirea terapiei se poate produce o stare de hipercoagulare, cu riscul evenimentelor ischemice. Asocierea heparinei cu aspirină este frecvent folosită.

Heparinele cu greutate moleculară mică – aceste forme au molecule mai mici și sunt derivate prin depolimerizarea heparinei standard, nefracționată. Heparinele cu greutate moleculară mică nu se leagă simultan de AT și de trombină.

Această heparină inactivează factorii X de coagulare și IIa, într-un raport între 2:1 și 4:1. Răspunsul terapeutic este mai constant, mai prelungit și nu necesită un control de laborator. Se administrează subcutan, pe o perioadă mai lungă, chiar și în afara spitalului. Se poate asocia cu aspirină și este la fel de eficace ca heparina nefracționată.

În prezent, reprezintă tratamentul optim în SCA. S-au administrat trei tipuri de heparină cu greutate moleculară mică: nadroparin, enoxaparin și dalteparin. Nadroparin în SCA a redus angina

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

recurentă, IMA, mortalitatea și sângerările, în asociere cu aspirina (cu 22%), în comparație cu aspirina sau heparina nefracționată.

Dalteparin (FRAGMIN) a fost studiat inițial în două trialuri, FRISC și FRIC (43). În studiul FRISC, s-a comparat cu administrarea aspirinei – mortalitatea, IMA și revascularizația au fost evident mai reduse la 6 și la 40 de zile (tabelul XXIII).

În studiul FRIC (43), s-a comparat dalteparin (120 UI/kg la 12 ore) cu heparina nefracționată i.v. 5000 UI ca bolus și 1000 UI/oră, în perfuzie, 48 de ore. Rezultatele privind mortalitatea, angina recurentă, IMA, revascularizația necesară au fost aproximativ aceleași.

Enoxaparin este o heparină cu greutate moleculară mică, 4,5 KD, cu un raport anti Xa/IIa egal cu 4, o jumătate de viață de eliminare de 4,5 ore și o biodisponibilitate de 99%. În studiul ESSENCE (33), s-a testat agentul enoxaparin (1 mg/kg, de două ori pe zi) la bolnavii cu IMA-non Q și angină instabilă. S-au comparat efectele cu heparina nefracționată. S-au urmărit mortalitatea, IMA, angina recurentă, care au fost mai reduse la grupul tratat cu enoxoparin (27 % vs 32,2%).

În studiul ESSENCE (33), s-a demonstrat superioritatea heparinei cu greutate moleculară mică în comparație cu heparina nefracționată, în angina instabilă și IMA-non Q. Există diferențe între heparinele cu greutate moleculară mică. Rezultatele cele mai favorabile s-au realizat cu enoxaparin.

Hirudina este un inhibitor direct al trombinei, prin legarea directă cu sediul catalitic al acesteia. Eficacitatea hirudinei în SCA a fost testată în trialul GUSTO II (35), în comparație cu heparina nefracționată (35, 36). Hirudina a fost administrată inițial ca bolus 0,6 mg/kg, continuată cu o perfuzie i.v. 0,2 mg/kg/oră, timp de 3-5 zile. S-a urmărit mortalitatea și apariția IMA. În grupul cu hirudină, s-a înregistrat o incidență crescută de ictus hemoragic (1,3% vs 0,7%).

În studiul GUSTO IIb, s-au administrat doze mai reduse cu hirudin, 0,1 mg/kg ca bolus, urmat de 0,1 mg/kg/oră, 3-5 zile (35). Incidența IM la 24 de ore a fost mai redusă la hirudin (1,3% vs 2,1%), dar complicațiile hemoragice au fost mai crescute (8,8% vs 7,7%). Beneficiul la hirudin a dispărut după 30 de zile. În studiul TIMI 9, s-a comparat hirudina cu heparina în IMA. Studiul a fost oprit din cauza incidenței crescute a evenimentelor hemoragice. În studiul TIMI 9 B, s-au administrat doze mai mici de hirudină (37). Rezultatele au fost asemănătoare la hirudină și heparină. Concluzia este că, în SCA, hirudina nu este superioară heparinei.

În prezent, se află în studiu alți inhibitori direcți ai trombinei: hirulog, efegatran, inogatran și argatraban, însă nu există suficiente date pentru concluzii.

Anticoagulantele orale (Cumarină, Warfarină, Sintrom) inhibă în mod indirect activitatea trombinei, prin inhibarea formării mai multor factori de coagulare (de exemplu, protrombina). Aceștia nu sunt administrați în mod curent în SCA.

Agenții trombolitici – aceștia produc liza trombusului la bolnavii cu IMA transmural. Prin clivarea protrombinei, se produce trombină cu un efect procoagulant, care este diminuat după administrarea de heparină. Deoarece, în SCA, tromboza nu produce ocluzia lumenului coronarian, terapia litică nu este indicată în mod curent. În mai multe studii, terapia trombolitică nu a avut beneficii în SCA, existând riscul de sângerare și de complicații trombotice (TIMI III B) (38).

Terapia invazivă de revascularizație în SCA

Se poate realiza sub trei forme:
- angioplastie coronariană;
- endoproteze coronariane (stenturi);
- pontaj coronarian (bypass).

Aspectele tehnice ale acestor metode sunt descrise în capitolele care se referă la angioplastie și la pontajul coronarian.

Tabelul XXIII

Studii controlate cu heparină nefracționată, noi anticoagulante LMWH și hirudin (Yusuf) (34)

Studiul	Anul	Nr. de pacienți	Mortalitate (%)		Riscul relativ	P	Urmărire (zile)
			Tratament	Control			
Heparină cu greutate moleculară redusă (LMWH)							
FRISC	1997	1482	3,9	3,6	1,08	0,33	6
ESSENCE	1997	3171	6,2	7,7	0,80	0,08	30
TIMI-11B	1998	3940	5,7	6,8	0,83	0,15	14
FRAXIS	1998	3468	8,8	7,9	1,10	0,46	90
Hirudin							
GUSTO-IIb	1996	8011	8,3	9,1	0,90	0,22	30
OASIS-2	1998	10141	3,5	4,2	0,83	0,06	7

Opțiunile pentru tehnicile respective vor fi descrise la prezentarea entităților din cadrul SCA.

Un algoritm al deciziilor terapeutice în SCA este arătat în figura 10.

Cateterismul cardiac și coronarografia se realizează la bolnavii cu SCA, pentru: a stratifica riscul, a decide revascularizația miocardului și a alege metoda optimă.

Coronarografia permite diagnosticul exact al leziunilor aterosclerotice.

Revascularizația timpurie trebuie aplicată selectiv la cazurile severe care nu sunt controlate prin tratamentul medical maxim.

Pacienții cu leziuni la trunchi, la LAD proximal, la 2 sau 3 vase au o evoluție mai favorabilă după revascularizație printr-una dintre cele trei metode. Tratamentul medical în SCA trebuie să se situeze la un nivel maxim, pentru a decide eficiența sau insuficiența tratamentului (tabelul XXIV).

Tratamentul intervențional în boala coronariană stabilă este indicat atunci când terapia cu medicamente și modificarea stilului de viață nu au avut succes, la o stenoză univasculară sau la 2-3 vase ușor accesibile. Când acest tratament nu este posibil, se va recurge la pontajul coronarian (tabelul XXV).

În SCA, prognosticul este mai sever, mortalitatea și IMA sunt de 5-10% în perioada de spitalizare, iar în prima lună postspitalizare, de 5-10%. La cazurile cu risc crescut, terapia invazivă este justificată și se face, în prealabil, coronarografie. Un progres remarcabil a avut loc prin aplicarea de stenturi impregnate cu un citostatic, sirolimus (studiul RAVEL), ce previn restenozarea, și prin curierapia endocoronară cu raze beta și gamma – aceasta prevenind, la rândul ei, proliferarea, deci restenozarea intrastent (studiul AFSSAPS).

Deciziile pentru terapia invazivă sunt mai frecvente în spitalele cu servicii de cateterism (figura 11).

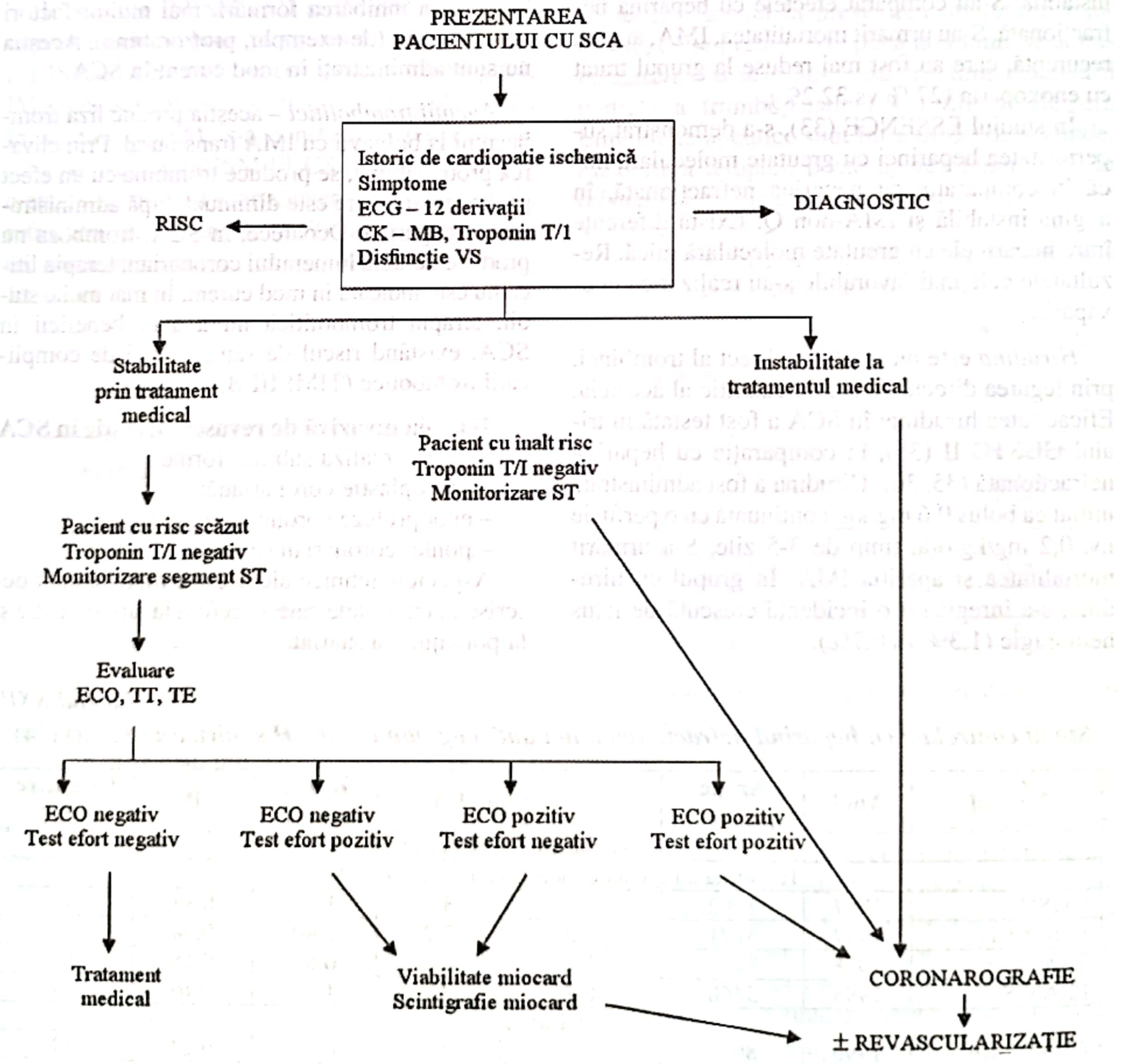


Figura 10. Algoritmul deciziilor terapeutice în SCA.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXIV

Tratamentul medical maxim în SCA
(după Campbell) (4)

Terapie antiischemică Betablocante oral, doza maximă tolerată, ritm < 60/m + Betablocanţi Ca (dihidropiridină), doza maximă tolerată + Nitroglicerină i.v., la doza maximă tolerată *Terapie anticoagulantă* Aspirină oral (160-325 mg iniţial, apoi 75-160 mg) + Heparină i.v. (bolus 70 U/kg, apoi perfuzie pentru APTT, de 1,5-2 ori faţă de control) sau Heparină cu greutate moleculară mică, 100-120 U/kg, de două ori. Nu necesită monitorizare

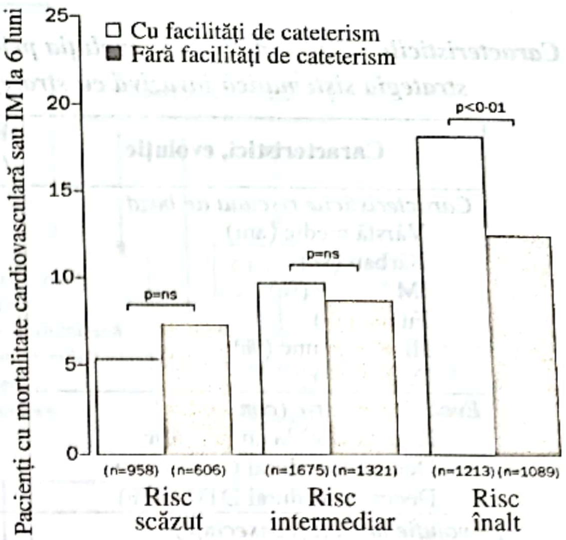


Figura 11. Incidenţa mortalităţii cardiovasculare, a infarctului miocardic şi a ictusului, la 5 luni, în relaţie cu riscul iniţial – la pacienţii cu SCR, admişi în spitale, cu şi fără facilităţi de cateterism (studiul OASIS) (34).

Tabelul XXV

Studii cohorte, cu evoluţie pe termen scurt şi lung, cu tratament chirurgical prin bypass pentru angina instabilă (Verheugt) (17)

Studiul	Anul	Nr. de pacienţi	Mortalitate perioperatorie (%)	Mortalitate pe termen lung (%)	Urmărire (luni)
Rahimtoola	1983	1282	1,8	17	120
Registru CASS	1985	3311	3,9	21	84
Parisi	1989	231	4,1	16	60

Compararea tratamentului medical cu cel intervenţional, în studiul TIMI-III B, privind mortalitatea şi apariţia infarctului miocardic a fost de 7,8% vs 7,2% (la 6 săptămâni), iar la un an, de 12,2% vs 10,8% (tabelul XXVI).

În studiul VANQWISIT (39), s-a comparat tratamentul invaziv timpuriu cu cel medical. Mortalitatea şi reinfarctizarea la un an a fost de 24% în grupul chirurgical, faţă de 19% în cel cu tratament medical (tabelul XXVII).

Compararea strategiei invazive sistematice cu terapia invazivă selectivă a avut loc în studiul FRISC-2, pe 2.457 de pacienţi cu SCA (tabelul XXVII).

Mortalitatea sau recurenţa IMA la 6 luni a fost de 9,5% la pacienţii cu strategia invazivă sistematică şi de 12% la cei cu strategie invazivă selectivă. Mortalitatea procedurală a fost de 1,2% la grupul invaziv sistematic şi de 0,4 la cel invaziv selectiv (tabelul XXVII).

Tabelul XXVI

Studii cohorte privind evoluţia pe termen scurt şi lung a angioplastiei coronariene în SCA (28)

Autorul/Studiul	Anul	Nr. de pacienţi	Mortalitate periprocedurală (%)	Mortalitate pe termen lung (%)	Urmărire (zile)
De Feyter	1985	88	0	1	12
Plokker	1988	469	1	2	6
Morrison	1995	225	5	18	24
EPIC	1997	555	2	8	36
Marzocchi	1997	126	0	0	6

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVII

Caracteristicile riscului de bază și evoluția pricipală în 3 studii randomizate, în care s-a comparat strategia sistematică invazivă cu strategia invazivă selectivă în SCA (Verheugt, 17)

Caracteristici, evoluție	**FRISC – 2 (Nr = 2457)**	**TIMI – III B (Nr = 1473)**	**WANQWISH (Nr = 916)**
Caracteristicile riscului de bază			
Vârstă medie (ani)	70	59	62
Bărbați (%)	70	66	97
IM înainte (%)	22	41	43
Fumat (%)	30	37	43
Hipertensiune (%)	31	42	54
Diabet (%)	5	nd	26
Evoluție timpurie (consecințe)			
Zile (medie) la angiografie	4	2	2
Deces procedural CABG (%)	2	nd	12
Deces procedural DTCA (%)	0	nd	0
Evoluție la 1 an (consecințe)			
Mortalitate la 1 an (%)	2,5	4,3	10,3
Vieți salvate la 1000 de bolnavi tratați prin strategie invazivă sistematică (NH)	11	3	- 47

nd = nu există date: CABG = bypass coronarian
PTCA = angioplastie coronariană

În ultimii ani, s-au introdus pe scară largă endoprotezele și angioplastia coronariană, ca tratament intervențional, iar în tratamentul medical – heparina cu greutate moleculară mică. Tratamentul chirurgical s-a limitat la stenozele trunchiului coronar și la leziunile trivasculare cu disfuncție VS. Tratamentul cu stent este superior celui prin angioplastie, în trialul Benestent II (figura 12).

Există tendința ca strategia conservatoare inițială să fie preferată la pacienții cu SCA. În studiile RITA-3 (40) și IACTICS-TIMI-18 (figura 12), se compară strategia invazivă timpurie cu tratamentul conservator.

Un algoritm de tratament în sindroamele coronariene acute este prezentat în figura 13 (45). Subliniem cele mai importante progrese în tratamentul SCA:

1. Înființarea de servicii de urgență pentru durerea toracică și SCA, care vor preciza tipul sindromului acut sau absența acestuia.

2. Introducerea heparinei fracționate ca primă opțiune (față de cea nefracționată).

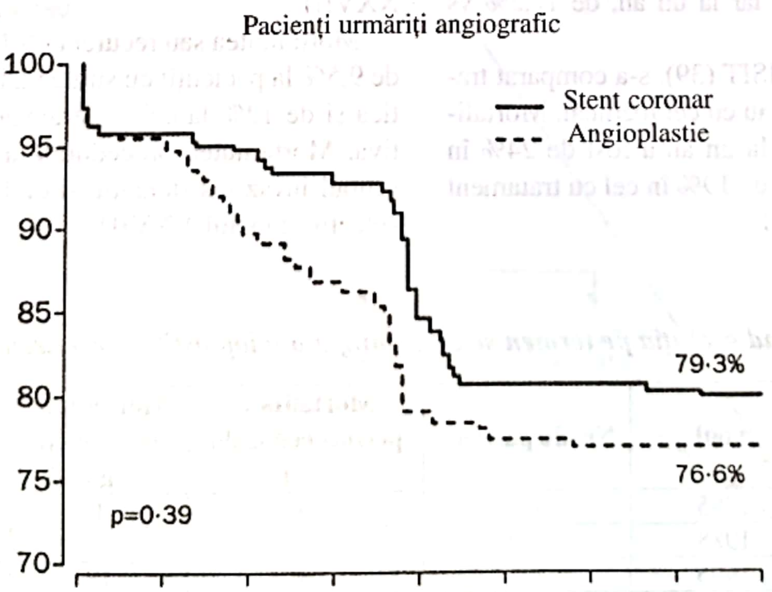


Figura 12. Supraviețuire la un an – bolnavi cu stent și angioplastie (Benestent II) (41).

Scanned with OKEN Scanner

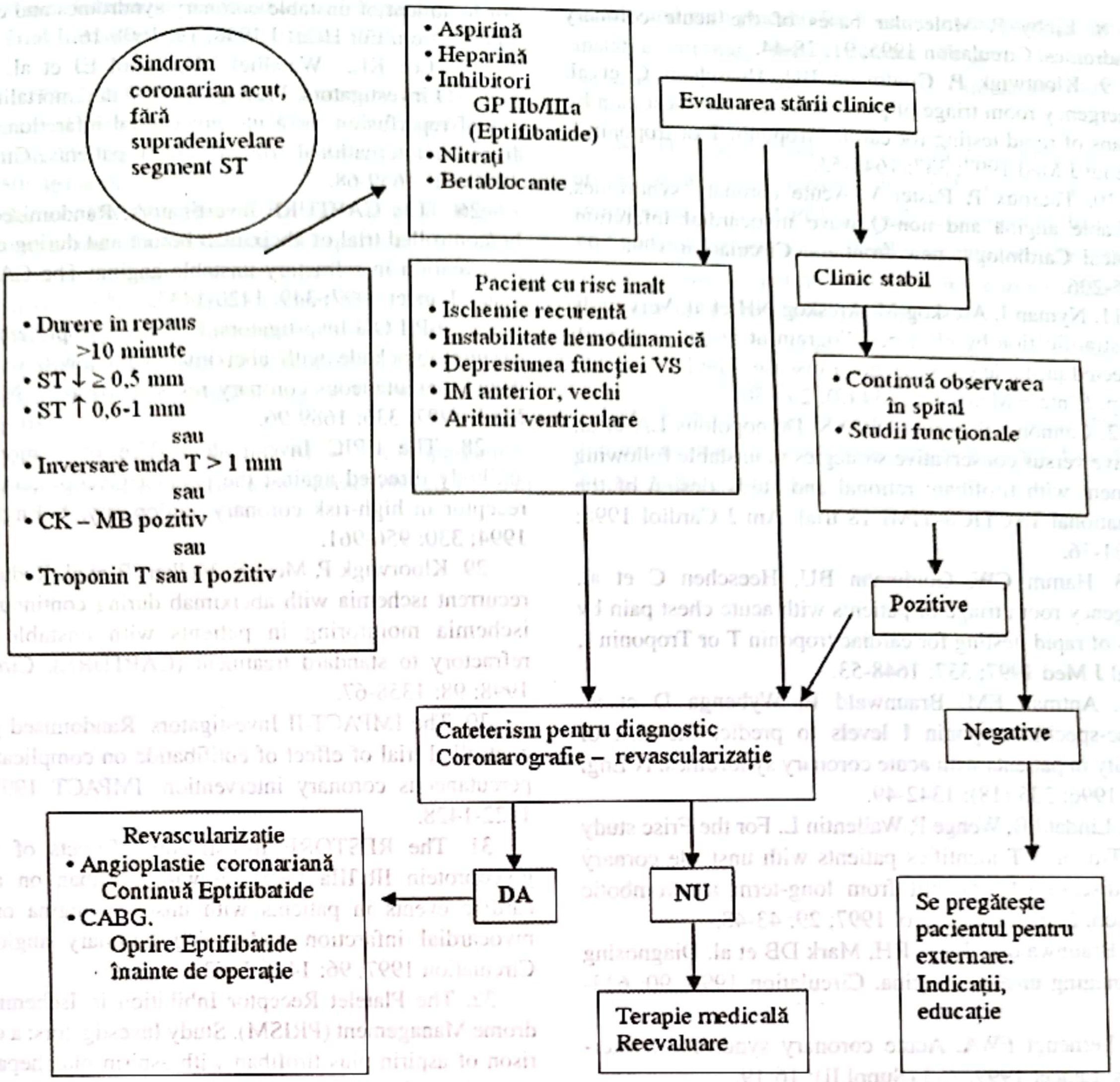


Figura 13. Algoritm clinic de tratament al SCA.

3. Agenţii anti-GP IIb/IIIa (Abciximab, Eptifibatide, Tirofiban) s-au dovedit eficienţi pe cale parenterală în angioplastia procedurală. Abciximab este superior, printr-o acţiune adiţională de blocare a receptorilor de integrine (CD IIb/18, alfa V, beta 3).

4. Impregnarea stenturilor cu un citostatic, Sirolimus, previne restenozarea după angioplastie.

5. Aspirina asociată cu Clopidogrel are o acţiune superioară, ce se poate substitui anti r. GP IIb/IIIa.

6. Anti r. GP IIb/IIIa pe cale orală nu s-au dovedit eficienţi.

7. Asocierea de warfarină cu aspirină este superioară fiecărui medicament luat în parte.

8. Pacienţii cu SCA la care se înregistrează creşterea de Tn, I şi T intră în categoria celor cu risc superior, având indicaţii de coronografie şi o eventuală reperfuzie pe cale intervenţională.

Formele acute ale bolii conoraniene incluse în SCA vor fi prezentate în mod distinct, avându-se în vedere particularităţile fiecărei forme.

Bibliografie

1. Fuster V, Fayad Y, Badimon JJ. Acute coronary syndromes: Biology, Lancet 1999; 353, (Supl. II): 5-9.

2. Acute coronary syndromes. International Cardiology Forum N. Y. 1998.

3. Waters D. Acute Coronary Syndromes. Is a unified Management Strategy Emerging JACC, 1998; 31, 1: 103-104.

4. Campbell RWE, Wallentin L, Verheugt FWA et al. Management strategies for a better outocome in Unstable Coronary Artery Disease. Clin Cardiol, 1998; 21: 314-322.

5. Simoons MI, Boersma E, Van der Zwaan et al. The challenge of acute coronary Syndromes. Lancet, 1993; 353, (Supl II): 1-4.

6. Cannon CP, McCabe CH, Stone PH et al. The electrocardiogram predicts on-year outcome of patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. J Am Coll Cardiol 1997; 30 (1): 133-140.

7. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndrome. Parts I and II. N Engl J Med 1992; 326: 242-50, 31-88.

Scanned with OKEN Scanner

8. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. Circulation 1995; 91: 28-44.

9. Klootwigk P, Goldmann BU, Heeschem C et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I, N Engl J Med 1997; 337: 1648-53.

10. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. Clinical Cardiology: new frontiers. Circulation 1998; 97: 1195-206.

11. Nyman I, Areskog M, Areskog NH et al. Very early risk stratification by electrocardiogram at rest in men with suspected unstable coronary heart disease. The RISC Study Group. J Intern Med 1993; 234 (3): 293-301.

12. Cannon CP, Weintraub WS, Demopolous LA et al. Invasive versus conservative strategies in unstable following treatment with tirofiban: rational and study design of the international TACTICS-TIMI 18 trial. Am J Cardiol 1998; 82: 731-36.

13. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or Troponin I, N Engl J Med 1997; 337: 1648-53.

14. Antman EM, Braunwald E, Wybenga D et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1996; 335 (18): 1342-49.

15. Lindahl B, Wenge P, Wallentin L. For the Frisc study group Troponin T identifies patients with unstable cornary artery disease who benefit from long-term antitrombotic protection. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 43-48.

16. Braunwald E, Jones RH, Mark DB et al. Diagnosing and managing unstable angina. Circulation 1994; 90: 613-622.

17. Verheugt FWA. Acute coronary syndromes: Interventions. Lancet 1999; 353 (Suppl.II): 16-19.

17bis. Verheugt FWA. Acute cornary syndromes: Drug treatments. Lancet 1999; 353 (Suppl II):20-23.

18. The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomized placebo-controlled international trial. Eur Heart J 1985; 6: 199-226.

19. First International Study of infarction Survival Collaborative Group (ISIS-I). Randomized trial of intravenous atenolol among 16.027 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1986; 11: 57-65.

20. The RAPT Investigators. Randomized trial of Ridogrel, a combined Thromboxane A2/prostaglandin endoperoxide receptor antagonist, versus aspirin as adjunct to thrombolysis in patiensts with acute myocardial infarction: The Ridogrel versus Aspirin Patency Trial (RAPT). Circulation, 1994; 89: 588-599.

21. Balsano F, Rizzon P, Vidi et al. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina. A controlled multicenter clinical trial. Circulation 1990; 82: 17-26.

22. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE). Lancet, 1996; 348: 1329-1328.

23. Kong DF, Califf RM, Miller DP et al. Clinical outcomes of therapeutic agents that block the platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin in ischemic heart disease. Circulation 1998; 98: 2829-35.

24. Ronner E, Dykun Y, Brand MY, Van den et al. Platelet glycoprotiein IIb/IIIa receptor antagonists. An asset for treatment of unstable coronary syndromes and coronary intervention. Eur Heart J 1998; 19: 1608-16.

25. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ et al. For the GUSTO investigators. Predictors of 30 day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41021 patients. Circulation 1995; 91: 1659-68.

26. The CAPTURE investigators. Randomised placebo/controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractary unstable angina: The CAPTURE study. Lancet 1997; 349: 1420-1435.

27. EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab with low-dose heparin during percutaneous-coronary revascularization. N Engl J Med 1997; 336: 1689-96.

28. The EPIC Investigators. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. N Engl J Med 1994; 330: 956-961.

29. Kloorwigk P, Meig S, Melkert R et al. Reduction of recurrent ischemia with abciximab during continous ECG-ischemia monitoring in patients with unstable angina refractory to standard treatment (CAPTURE). Circulation 1998; 98: 1358-67.

30. The IMPACT-II Investigators. Randomised placebo controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention. IMPACT 1997; 349: 1422-1428.

31. The RESTORE investigators. Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. Circulation 1997; 96: 1445-1453.

32. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM). Study Investigators: a comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. N Engl J Med 1998; 338: 1498-505.

33. Cohen M, Demens C, Gurfinkel EP et al. For the Efficacy and Safety of Subcutaneons Enoxaparin in Non-Q-Wave Coronary Events (ESENCE) Study Group: A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. N Engl J Med 1997; 337: 447-452.

34. Yusuf S. The OASIS-2 study. Presented at the 20-th Congress of the European Society of Cardiology, Vienna, August 1998.

35. GUSTO-IIb Investigators. A comparison of recombinated hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. N Engl Med 1996; 335: 775-782.

36. Armstrong PW, Fu Y, Chang WC et al. Acute coronary syndromes in the Gusto IIb trial prognostic insights and impact of recurrent ischemia. Circulation 1998; 98: 1860-68.

37. Antman E.M., for the TIMI 8B investigators. Hirudin in acute myocardial infarction: Thrombolysis and Thrombin inhibition in Myocardial Infarction (TIMI) 9B trial. Circulation 1996; 94: 911-921.

38. The TIMI IIIb Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIb Trial. Circulation 1994; 89: 1545-1556.

39. Boden WE, O'Rourke RA, Crawfort MH et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs.

Scanned with OKEN Scanner

Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (WANQ WISH) Trial Investigators. N Engl J Med 1998; 338(33): 1, 785-92.

40. RITA-2 trial participants. Coronary angioplasty versus medical therapy in angina: The second Randomised Intervention Treatment of angina (RITA-2) trial. Lancet 1997; 350: 461-468.

41. Serruys PW, Van Hour B, Bonnier H et al. Randomised comparison of implantation of heparin coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (BENESTENT-II). Lancet 1998; 352: 673-81.

42. PARAGON Investigators. International, randomized, controlled trial of lamifiban (a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor), heparin, of both in unstable angina. Circulation 1998; 97: 2386-95.

43. Klein W, Buchwald A, Hillis SE et al. Comparison of low molecular weight heparin with unfractionated heparin acutely and with placebo for 5 weeks in the management of unstable coronary artery disease. Fragmin in unstable coronary artery disease study (FRIC). Circulation 1997; 96: 61-68.

44. The platelet receptor inhibition in ischemic syndrome management in patients limited by unstable signs and symptomes. (PRISM-PLUS) Study investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 338: 1488-97.

45. Brogan GX. Managing chest pain in the emergency room. Eur Heart J Suppl 2000; 2, Suppl C, C15-C21.

46. Simoons ML. Integrating GP IIb/IIIa inhibitors in the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J Suppl 2000; C2, C22.

ANGINA INSTABILĂ

prof. dr. Costin Carp

DEFINIȚIE. CLASIFICĂRI
ALE ANGINEI INSTABILE 275
FIZIOPATOLOGIA AI..................................277
ANATOMIA PATOLOGICĂ ÎN
ANGINA INSTABILĂ..................................280
DATELE CLINICE ÎN AI..............................282
EXAMENE DE LABORATOR......................283
DIGNOSTICUL POZITIV
AL ANGINEI INSTABILE............................287
DIAGNOSTICUL
DIFERENȚIAL 287
STABILIREA RISCULUI ȘI
PROGNOSTICULUI...................................288
TRATAMENTUL INIȚIAL 293
TRATAMENTUL
ANTIISCHEMIC 294
REVASCULARIZAȚIA
MIOCARDULUI...302
ANGIOPLASTIA...302
BYPASS CORONARIAN.............................303

Introducere

Angina instabilă ocupă zona centrală a unui spectru situat între un pol reprezentat de angina pectorală stabilă și altul reprezentat de infarctul miocardic. Conceptul de sindroame coronariene acute și conceptul mai restrâns de boală instabilă a arterelor coronare aduc un element nou de sinteză a unor tablouri clinice care inițial nu pot fi disociate doar pe baza datelor clinice. Separarea în entități cum sunt angina instabilă, infarctul non-Q și infarctul miocardic cu unde Q are loc ulterior prin evoluție, prezența creșterii enzimelor, a troponinei I sau T și a modificărilor ECG.

Infarctul non-Q, deși are elemente comune cu angina instabilă, prin evoluție este similar cu infarctul cu unde Q.

Conceptul de angină instabilă a rezultat din observațiile clinice ale simptomelor care preced infarctul miocardic și ale evoluției care este diferită de cea a anginei stabile.

Angina instabilă este o cauză frecventă de spitalizare. În SUA, în 1991 s-au internat 570.000 de persoane (1, 2).

Această afecțiune este o entitate bine definită clinic cu manifestări specifice, cu mecanisme fiziopatologice mai clare, cu date de laborator și explorare ce permit diferențierea de alte entități și cu metode terapeutice ce s-au modificat mult în ultimul timp (3, 4). Angina instabilă este un sindrom heterogen clinic, prezentând mecanisme și leziuni coronariene marcate și o evoluție variabilă. Aceasta explică și varietatea de termeni propuși

pentru această entitate în trecut: angină preinfarctică, insuficiență coronariană acută, iminență de infarct (5, 6, 7), preinfarct (8), sindrom intermediar și altele.

Diagnosticul anginei instabile rămâne a fi stabilit în primul rând clinic și consolidat ulterior prin evoluția și datele de laborator (9, 10, 11, 12, 13).

Definiție și clasificări

Angina instabilă este un sindrom clinic care se bazează pe una dintre următoarele trei prezentări clinice inițiale: 1. Simptome de angină în repaos cu o durată obișnuită peste 20 de minute. 2. Nou început de angină de efort sub 2 luni, după alți autori sub o lună, cu o severitate de cel puțin clasa III (CCSC) – clasificarea canadiană. 3. Angina accelerată sau crescendo, cu o creștere a severității cu cel puțin o clasă (CCSC) până la cel puțin clasa III. Angina pectorală este mai severă, mai prelungită și mai frecventă (Ghidul Agenției pentru politică sanitară și cercetare SUA și Institutul NHLB „Angina instabilă, diagnostic și tratament" (14).

La majoritatea cazurilor, simptomele sunt produse de afectarea severă a circulației coronariene. În acest ghid sunt incluse în spectrul anginei instabile și varianta anginei, infarctul non-Q și angina postinfarct după 24 de ore de la debut. Angina instabilă poate fi precipitată de anemie, aritmii, infecții, tireotoxicoză ce determină tahicardii și aritmii cu creșterea cererii de oxigen. Sunt și alți factori care cresc postsarcina, hipertensiune, hipertrofie de VS, stenoză aortică, precum și factori ce cresc inotropismul: agenți simpatomimetici, intoxicație cu cocaină, accelerarea ritmului etc.

Angina instabilă produsă prin factorii susmenționați este numită și angină instabilă secundară, iar cea determinată de leziunile coronariene instabile sau complicate este considerată ca angină instabilă primară.

Diagnosticul inițial al anginei instabile implică analiza atentă a agravării simptomelor și în primul rând a durerii anginoase, debutul nou al simptomelor, schimbarea simptomelor cu o mai mare severitate, durată și frecvență și evoluție ulterioară cu complicații (9, 14).

Diagnosticul se definește și se consolidează prin integrarea datelor clinice cu cele de laborator ce ajută la precizarea cauzelor, a severității și a riscului. Sunt analizate în dinamică factorii de risc, vârsta, sexul, modificările ECG, segmentul ST, undele T, aritmiile, nivelurile CK, CK-MB, troponina T și I, proteina C reactivă și alți markeri de inflamație sau ai stării de coagulare.

Entitățile clinice apropiate anginei instabile se stabilesc adesea în funcție de aceleași elemente, dar cu valori diferite.

În infarctul non-Q, durerile sunt prelungite, subdenivelarea segmentului ST este mai persistentă, iar CK, Tn sunt crescute. Varianta anginei sau angina Prinzmetal se caracterizează prin supradenivelarea segmentului ST tranzitorie asociată cu durere anginoasă în repaus, adesea dimineața, și repetată. Examenul coronarografic ce evidențiază spasmul coronarian spontan sau indus de ergonovină precizează diagnosticul de variantă a anginei.

Există mai multe clasificări ale anginei instabile. Vom prezenta aici pe cele mai cunoscute și aplicate în practică.

Clasificarea OMS, 1979, a anginei instabile (WHO 15):

1) angina spontană;
2) angina de efort „de novo" (ultima lună);
3) angina de efort agravată (durată, severitate, frecvență).

Clasificarea canadiană a anginei pectorale în cinci clase include și angina instabilă (clasele III, IV, V). Această clasificare a fost prezentată la capitolul *anginei pectorale*.

Clasificarea propusă de Braunwald (11) este mai completă și acceptată în unanimitate.

În anul 2000, Hamm și Braunwald au introdus în clasificarea anginei instabile a lui Braunwald o subclasificare nouă, și anume separarea clasei III B în două: III B cu Troponină T și I negativ și III B cu Troponină T și I pozitiv. Subgrupa III B și T negativ are risc redus, prognostic mai bun, cu deces sau IMA la o lună sub 2%. Subclasa III B cu Tn pozitiv este cu risc crescut, prognostic sever, mortalitate cardiacă sau IMA la o lună de 15-20%. În această subclasă, fibrinogenul și proteina C reactivă sunt crescute. Sunt necesare minimum două determinări ale Tn la interval de 6 ore. Determinarea Tn are loc cantitativ, pe baza anticorpilor monoclonali, sau calitativ în 15-20 min la patul bolnavului cu un instrumentar special. Tn poate rămâne crescută 10 sau mai multe zile. Creșteri de Tn fals pozitive pot apărea în miocardite, embolism și în insuficiența cardiacă acută și, rar, în insuficiența renală.

În tabelul I este prezentată clasificarea într-un mod mai sintetic, cu cele trei elemente de clasificare: severitate, circumstanțe clinice și intensitate a tratamentului.

Clasele I, II și III sunt legate de severitate. Clasa I cuprinde pacienți cu început nou, sever, accelerată în ultimele două luni, fără durere la repaus.

În clasa II sunt pacienții cu durere în repaus în ultimele două luni, dar nu în ultimele 48 de ore.

Clasa III include pacienți cu durere în repaus în ultimele 24 de ore. Aceștia sunt cu riscul cel mai înalt, apoi urmează clasa II și, cu risc mai redus, clasa I.

Pe termen lung, clasificarea Braunwald nu are impact asupra mortalității și a riscului infarctului.

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea după circumstanțele clinice de apariție în clasa A secundară, clasa B primară și clasa C postinfarct aduce o precizare patogenică a anginei instabile. În clasa A de origine secundară, sunt încadrați pacienții cu afecțiuni sau condiții extrinseci circulației coronariene, care cresc cererea de oxigen a miocardului. În această clasă A, sunt cuprinse anemia, infecțiile, tahiaritmiile, hipotensiunea, hipoxia, hipertiroidismul, stenoza aortică, hipertrofia VS etc.

Tabelul I

Clasificarea anginei instabile după Braunwald

	SEVERITATE
Clasa I	Angină cu nou început, severă sau accelerată. Pacienți cu o angină cu durată mai mică de 2 luni, severă sau produsă de trei ori sau mai mult pe zi sau angină care este distinct mai frecventă și precipitată de efort mai redus. Fără angină la repaus în ultimele două luni.
Clasa II	Angină la repaus. Subacută. Pacienți cu unul sau mai multe episoade de angină la repaus în luna precedentă, dar nu și în ultimele 48 de ore.
Clasa III	Angină la repaus. Acută. Pacienți cu unul sau mai multe episoade de angină la repaus în 48 de ore precedente.
	CIRCUMSTANȚELE CLINICE
Clasa A	Angilă instabilă secundară. Condiție extrinsecă patului vascular coronar distinct, identificată, ce a intensificat ischemia miocardică; exemplu: anemie, infecție, febră, hipotensiune, tahiaritmie, tirotoxicoză, hipoxemie secundară insuficienței respiratorii.
Clasa B	Angilă instabilă primară.
Clasa C	Angilă instabilă postinfarct (în 2 săptămâni de la infarct miocardic documentat).
	INTENSITATEA TRATAMENTULUI
1	Absența tratamentului sau tratament minim.
2	Apare în prezența terapiei standard pentru angină cronică stabilă (doze convenționale de betablocante orale, nitrați și antagoniști de calciu).
3	Apare în ciuda dozelor maxim tolerate ale celor trei categorii de agenți orali, incluzând nitroglicerina i. v.

Tabelul II

Clasificarea anginei instabile. Circumstanțe clinice (Hamm și Braunwald)

	Severitate	A. Se manifestă în prezența condițiilor extracardiace ce intensifică ischemia miocardică (AI secundară)	B. Se manifestă în absența condițiilor extracardiace (AI primară)	C. Apare la 2 săptămâni după IMA (AI postinfarct)
I	Nou început de angină severă sau angină accelerată; fără durere la repaus	I A	I B	I C
II	Angina la repaus în luna precedentă, dar nu în ultimile 48 de ore (angina la repaus, subacută)	II A	II B	II C
III	Angina de repaus acută în ultimile 48 de ore (angina la repaus, acută)	III A	III B – Tn negativ III B – Tn pozitiv	III C
	Grupe	1	2	3
	Tratament anterior al A. stabile	Netratată	Tratată	Tratament maxim

Tabelul III

Angina instabilă. Privire generală (după Teroux și Fuster) (16)

Prezentare	Patogenie. Risc. Tratament		
	A. Extracardiacă	B. Primară	C. Post IMA
I La efort < 2 luni, CCSC III	1 factori „trigger" – AA	4 AA	7 E. I
II La repaus > 48 de ore	2 factori „trigger" – AA	5 AA	8 E.I
III La repaus < 48 de ore	3 factori „trigger" – AA	6 AA-E.I	9 E.I

AA = tratament antitrombotic, antianginos
E. I = intervenție timpurie
Nr. 1-9 = scor de risc
Factor „trigger" = factor declanșator

În clasa B, cu angină instabilă, sunt incluşi pacienţii care au ateroscleroză coronariană cu stenoze semnificative sau ocluzii subtotale şi fără condiţii extracoronariene sau în două săptămâni după infarct miocardic acut.

În clasa C, angina instabilă postinfarct, în următoarele două săptămâni apare la aproximativ 20% dintre cazuri. Pacienţii din clasa A cu angină instabilă secundară au un prognostic mai bun în comparaţie cu cei din clasele B şi C. Riscul cel mai înalt apare la pacienţii din clasa C, postinfarct. Teroux şi Fuster (16) au realizat o corelaţie între clasele A, B, C şi risc, folosind o scară, un scor de risc de la 1 la 9, de la cel mai uşor la cel mai sever. Scorurile de risc au valorile: 1 pentru clasa I, 2 pentru clasa II, 3 pentru clasa III, iar pentru clasele A, B şi C, au valorile 1, 2 şi 3. Observăm că pacienţii pot primi un scor de risc între 2 şi 6, în timp ce pacienţii cu angină stabilă au un scor de risc de zero. Prin studii ulterioare (17), s-a stabilit o corelaţie între valoarea scorului şi severitatea leziunii şi gradul trombozei coronariene. Astfel, pacienţii din clasa III au cu mare probabilitate o tromboză intracoronariană la o leziune complicată.

Această clasificare şi gradul riscului pot prezice supravieţuirea şi apariţia de evenimente coronariene.

Există autori care includ în formele de angină instabilă şi varianta anginei sau angina Prinzmetal, la care spasmul coronarian apare la leziuni coronariene reduse, dar care, prin repetare, prezintă riscul de apariţie a infarctului miocardic.

Anginele spontane după angioplastie sau endoproteză şi după pontajul coronarian pot fi considerate forme de angină instabilă dacă angina apare într-un interval de două săptămâni.

La angina instabilă primară, se vor lua în considerare şi alţi factori care permit o mai bună definire clinică a anginei şi un diagnostic clar şi specific. Aceşti factori sunt grupaţi în tabelul IV.

Deoarece angina instabilă secundară este generată de factori precipitanţi sau extracoronarieni, o prezentare a acestora grupaţi pe tulburarea fiziopatologică principală ce a cauzat cererea de oxigen miocardic se află în tabelul V.

Tabelul IV

Factori care sunt de luat în considerare la diagnosticul anginei instabile primare

Prezenţa sau absenţa în trecut a anginei instabile, infarct miocardic şi intervenţii de revascularizaţie.
Durata durerii, repetarea, numărul crizelor.
Prezenţa unor alte simptome cardiace decât durerea.
Ischemie asimptomatică la tratament medical sau la absenţa acestuia.
Prezenţa sau absenţa de modificări ECG în timpul durerilor sau a echivalentelor durerii.
Evidenţă obiectivă de ischemie asimptomatică (ECG, ECO, Scintigrafie).
Caracteristici ale leziunilor coronariene la coronarografie.
Extinderea leziunii, rezerva de flux miocardic, răspunsul la agenţi vasoactivi.

Tabelul V

Factorii precipitanţi în angina instabilă

A. Factori extracoronarieni
Factori ce cresc cererea de O_2 miocardică: tahicardii, tahiaritmii, anemie, febră, hipertiroidism.
Creşterea inotropismului: creşterea activităţii adrenergice; medicaţie simpatomimetică.
Creşterea postsarcinii: hipertensiune severă, stenoză aortică, cardiomiopatie hipertrofică.
Creşterea presarcinii: stări cu debit cardiac crescut, insuficienţă cardiacă.
Interferenţă cu eliberarea de O_2 sau reducere carboxihemoglobină: hipoxie, anemie, policitemie, creştere vâscozitate, methemoglobină.
B. Factori coronarieni şi intracoronarieni

Fiziopatologia anginei instabile

În majoritatea cazurilor cu angină instabilă, ischemia miocardică este generată prin reducerea fluxului sangvin, generată de boala coronariană.

Mecanismele principale ale ischemiei sunt ca şi în angina stabilă: creşterea cererii de O_2 a miocardului şi reducerea supleerii cu flux sangvin şi O_2.

Sunt 5 cauze principale ale AI:

1. trombus neocluziv pe o placă de aterom preexistentă;
2. obstrucţie dinamică;
3. inflamaţie localizată;
4. obstrucţie mecanică progresivă;
5. cauze secundare ale AI

Adesea, episoadele de angină spontană sau în repaus sunt precedate de reducerea supleerii cu O_2 a miocardului în cazul anginei instabile da-

Scanned with OKEN Scanner

torită reducerii lumenului coronarian prin stenozele critice, trombi plachetari și vasoconstricție.

Sunt și cazuri la care angina instabilă este produsă de factori extracorononarieni ce au fost notați în tabelul anterior și care generează forma de angină instabilă secundară.

Scăderea fluxului coronarian determină în succesiune o reducere marcată a saturării cu O_2 a sângelui din sinusul coronarian, urmată de reducerea contractilității în criză, subdenivelarea segmentului ST, apariția durerii prelungite, creșterea ritmului și a tensiunii arteriale și, la unele cazuri, aritmii.

Frecvent, sunt semnalate scăderea fluxului coronarian și a aportului de O_2 și, la un număr mai redus de cazuri, creșterea cererii de O_2 miocardic. Există și cazuri la care crizele de angină instabilă sunt generate prin asocierea scăderii fluxului și creșterea cererii de O_2 miocardic. La pacienții cu stenoze coronariene critice, mici variații, în sensul scăderii fluxului și creșterii cererii de O_2 pot ușor și destul de des să ducă la apariția crizelor de angină instabilă, cu riscul apariției infarctului miocardic. Această situație poate explica apariția frecventă a crizelor în cursul dimineții la persoane cu stenoze coronariene severe.

Adesea, angina este precedată de o agravare a stenozelor coronariene cu instabilitatea plăcilor, fisurarea și ruperea acestora, cu apariția locală de agregate plachetare, trombus și vasoconstricție. Această asociere de stenoză, trombus și spasm limitează mult lumenul coronar, determinând apariția anginei instabile.

În tabelul VI sunt notați factorii și mecanismele fiziopatologice ale anginei instabile.

Mecanismul patogenic cel mai important al ischemiei miocardice în angina instabilă este reducerea supleerii cu O_2 a miocardului prin ruptura plăcii aterosclerotice, la care se asociază tromboza locală și vasoconstricția sau spasmul coronarian.

Tabelul VI

Factori patogenici în angina instabilă și efectele ischemiei miocardice

Leziuni coronariene cu stenoze severe.
Plăci aterosclerotice fisurate rupte.
Agregate plachetare, trombi parțial oclusivi.
Reducerea fluxului coronarian.
Creșterea cererii de O2 miocardic.
Reducerea regională a contractilității.
Modificări ECG, segment ST și undă T în criză și în afara acesteia.
Apariția durerii anginoase prelungite.

Procesul de aterogeneză compus din acumulare de lipide, proliferarea celulelor musculare netede și apariția unei matrice conjunctive extracelulare se desfășoară cu o mare variabilitate în timp. Evoluția spre stenoze critice și ocluzii este accelerată prin apariția unei instabilități a plăcilor de aterom, cu ruptură a plăcii și asocierea unui trombus oclusiv sau parțial oclusiv.

Placa vulnerabilă sau cu iminență de ruptură are un miez cu o concentrație crescută în esteri de colesteril și o calotă spre lumenul vasului mai subțire.

Ruptura, adesea, are loc la marginile plăcii și ale calotei. Există și plăci cu un miez cu celule fibromusculare, matrice dezvoltată extracelular, care pot prezenta la suprafață eroziuni superficiale la care se adaugă trombi locali și îngustarea lumenului, cu apariția anginei instabile.

Ruptura plăcii aterosclerotice poate fi pasivă, dar și activă, printr-o activitate a macrofagelor la nivelul plăcii.

Ruptura pasivă a plăcii este legată de schimbări în geometria plăcii, subțierea calotei și infiltrația acesteia cu celule spumoase. Locul rupturii este adesea la umerii plăcii și la periferia acesteia.

S-au identificat mai mulți factori care participă la ruptura sau fisurarea plăcii: stresul circumferențial al peretelui, oboseala calotei, compoziția miezului plăcii, localizarea și dimensiunea plăcii și impactul fluxului față de o placă cu un unghi și o configurație ce favorizează ruperea.

Ruptura sau eroziunea activă a plăcii are loc prin acțiunea de fagocitoză a macrofagelor asupra matricei extracelulare și prin secretarea de enzime proteolitice ce erodează calota plăcii, cum sunt activatorii de plasminogen și metaloproteinasele, colagenase, stromolisine și gelatinase, precum și apoptoza (figura 1).

Tromboza acută

Placa instabilă sau vulnerabilă, urmată de ruptura plăcii prin factori locali ai leziunii complicate este urmată de tromboză locală. Factorii de risc ai apariției trombozei sunt notați în tabelul VII.

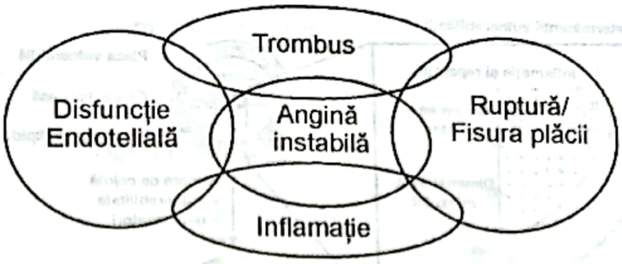


Figura 1. Mecanisme ale anginei instabile. Ruptura plăcii aterosclerotice.

Tabelul VII

Factorii de risc trombogenici ai trombozei coronariene acute (modificat după Theroux și Fuster) (16)

Factori locali
• Ruptura plăcii, gradul: eroziune, ulcer.
• Severitatea stenozei, schimbarea geometriei.
• Substratul tisular al plăcii, placă bogată în lipide.
• Tromb rezidual pe suprafața plăcii. Risc de recurență.
• Vasoconstricție locală (plachete, trombină).
Factori sistemici
• Nivel colesterol, lipoproteine.
• Creșterea catecolaminelor: fumat, stres, cocaină.
• Creștere de fibrinogen, tulburare fibrinoliză (inhibitor-1 de activator de fibrinogen), activare plachete și coagularea (factor VII, generare trombină-fragment 1+2 protrombină sau activitate – fibrinopeptid A).
• Infecții (C. pneumoniae, citomegalovirus, H. pilori).

Factorii locali și sistemici influențează dimensiunea și structura trombusului, gradul stenozei, al subocluziei sau ocluziei totale ale lumenului. Există o relație între gradul ocluziei, timpul instalării și tipul SCA, o ocluzie parțială fiind mai frecventă în angina instabilă, iar cea totală în infarctul miocardic.

Există și trombi murali care se autoorganizează printr-un proces de reparație, care vor duce la un progres al leziunii aterosclerotice.

Placa ruptă ulcerată este întâlnită la 2/3 dintre cazurile cu angină instabilă.

Un rol important îl au doi factori în apariția trombozei: macrofagele și factorul tisular care mediază trombogeneza coronară. Compoziția crescută a miezului plăcii în esteri de colesteril și factor tisular are un rol important în apariția trombozei.

Inhibiția factorului tisular poate preveni apariția trombusului. Factori sistemici care sunt implicați în apariția trombozei sunt hipercolesterolemia, monocitele circulante, declanșarea prin infecții (C. pneumoniae, citomegalovirus, H. pilori), creșterea de catecolamine (fumat, stres, cocaină), creșterea fibrinogenului, tulburarea fibrinolizei (inhibitor-1 activator al plasminogenului), activarea plachetelor și a coagulării (factor VII, generarea trombinei-fragment 1+2 de protrombină, activitatea fibrinopeptidei A). Acești factori sistemici în contact cu placa ulcerată sau cu o eroziune declanșează producerea locală a trombozei (tabelul VIII). Procesul este dinamic, se produc simultan tromboză și fibrinoliză locală. Trombusul plachetar este stabilizat prin fibrină și crește prin acțiunea de tromboxan B_2, serotonină și leucotriene.

Agregarea plachetară precede tromboza coronariană ca un fenomen primar la complicația plăcilor prin mai mulți factori grupați în factori locali și în factori sistemici (figura 2, tabelul VII).

Activarea plachetelor și a receptorilor alfa$_2$ adrenergici și serotoninergici, ca și creșterea secreției de tromboxan A_2, determină inițierea agregării plachetare. Endoteliul vascular coronarian lezat nu mai este în măsură să secrete prostaglandina I2, t-PA și factorul relaxant vascular, astfel, nu mai are capacitatea de protecție, antiplachetară și antitrombotică.

Rezultatele terapiei antiplachetare cu aspirină, ticlid, plavix și agenții blocanți ai receptorilor GP IIb/IIIa confirmă rolul agregării plachetare și al trombozei coronariene în angina instabilă.

Scanned with OKEN Scanner

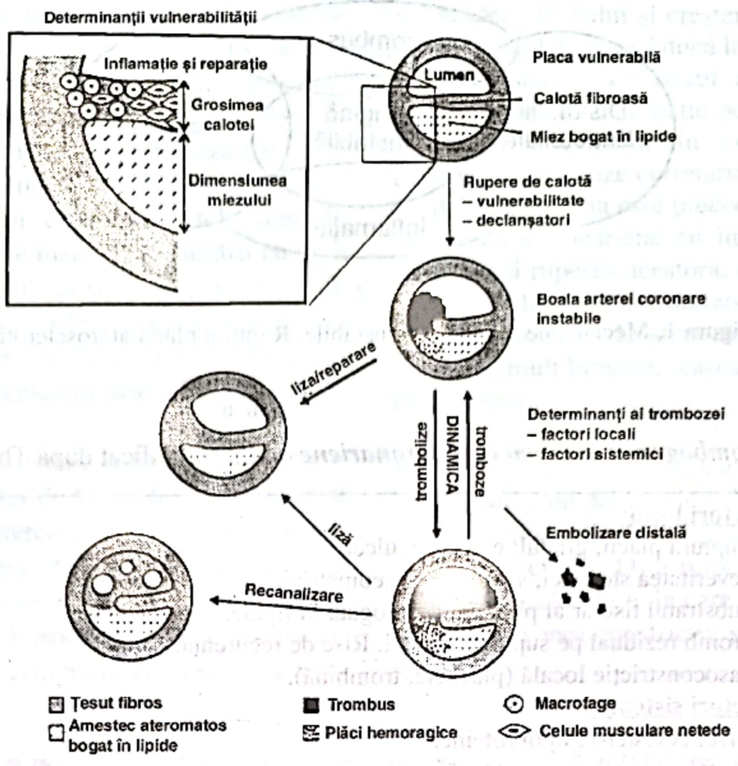


Figura 2. Vulnerabilitatea, ruptura şi troboza (după Theroux, Fuster) (16).

Agregatele plachetare pot să se deplaseze spre vasele coronare distale, cu inducerea ischemiei miocardice şi mici arii de necroză. Rolul central al plachetelor în AI a fost demonstrat în trialul PRISM (18) prin administrare de tirofiban hidrocloride, un inhibitor de receptori GP IIb/IIIa.

Vasoconstricţia coronariană este un factor patogenic ce participă la ocluzia coronariană. Fenomenul de vasoconstricţie poate fi produs de disfuncţia sau lezarea endotelială sau ca urmare a fisurării şi ruperii plăcii. Există o vasoconstricţie dependentă de plachete, ca şi una dependentă de trombină. Tromboxanul A_2, serotonina şi endotelina sunt substanţe ce induc vasoconstricţia prin acţiunea asupra celulelor musculare netede din pereţii coronarelor.

Rolul spasmului coronarian a fost subliniat iniţial de Danielopolu (11), iar în epoca noastră, de Maseri.

Localizarea spasmului are loc adesea în zona periferică a plăcii de aterom.

Spasmul şi vasoconstricţia coronariană au un rol dominant în varianta anginei Prinzmetal. În această formă de angină, repetarea crizelor sau prelungirea acestora determină forme de angină instabilă, infarct non-Q şi, uneori, chiar infarct miocardic cu unde Q.

În varianta anginei, există frecvent leziuni endoteliale şi aterosclerotice reduse care sunt sediile unde apare spasmul coronarian. Substanţele care participă la fenomenul de vasoconstricţie sunt: substanţe mitogene vasoconstrictoare, leucotriene, serotonină, scăderea magneziului, endoteline, tromboxan A2 etc.

În angina instabilă, o mică eroziune sau o fisurare ori o rupere a plăcii aterosclerotice cu modificarea geometriei plăcii ce agravează o angină stabilă ar face să apară una nouă. Apariţia unui tromb local cu o durată mai scurtă determină o angină de repaus.

Asocierea spasmului coronarian accentuează reducerea lumenului. În aproximativ două treimi dintre cazuri, mecanismul anginei instabile este reprezentat de reducerea fluxului coronarian, iar la o treime – creşterea cererii de oxigen a miocardului. Atunci când trombusul este persistent şi produce o ocluzie persistentă, are loc un infarct miocardic (figura 3).

Anatomia patologică în angina instabilă

Aspectele anatomice cardiovasculare în angina instabilă sunt analizate prin coronarografie, angiografie postmortem, ecografie endovasculară, angioscopie coronariană şi prin examenul anatomopatologic.

Date coronarografice în angina instabilă prezintă variaţii în raport cu vârsta, sexul, datele clinice şi alţi factori.

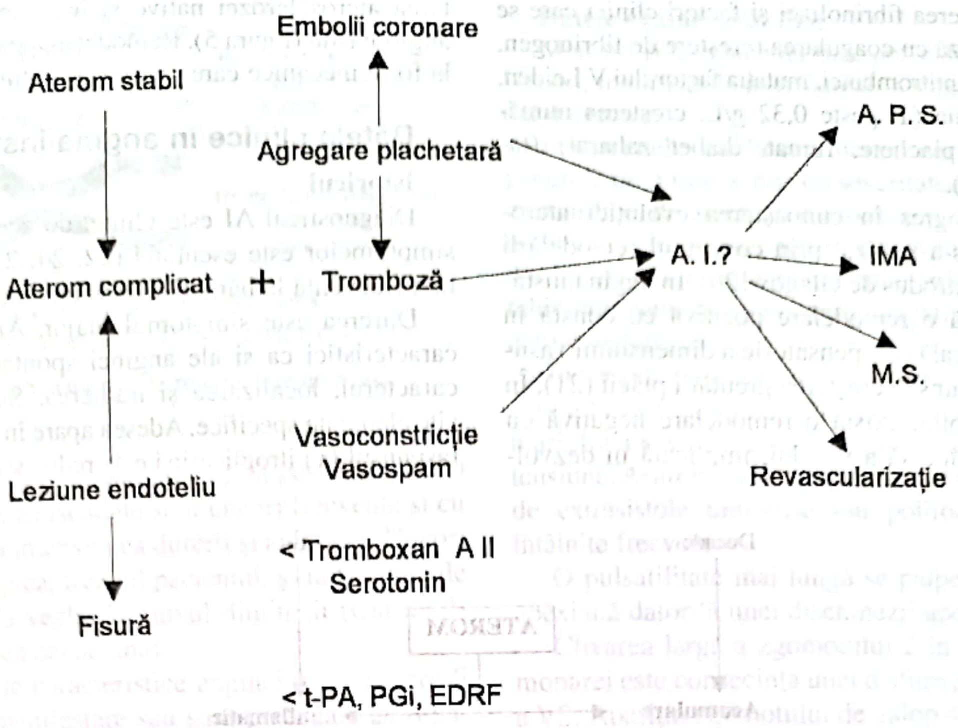


Figura 3. Mecanismele apariției anginei instabile.

Pacienții cu debut nou au leziuni univasculare la majoritatea peste 50% și la trunchi – la 20%.

Pacienții cu angină stabilă anterioară au frecvent leziuni la mai multe vase.

Un număr limitat de pacienți au coronare normale sau leziuni neobstructive. Cauzele sunt variate: spasm coronarian, leziuni neidentificate, liza cheagului, leziuni sau disfuncție microvasculare.

Studiile angiografice necroptice la pacienții cu angină instabilă au evidențiat leziuni obstructive extensive în proporție de 70%, cu diametru peste 50%. Plăcile aterosclerotice sunt fisurate sau cu rupturi adesea la periferia plăcii.

La locul rupturii sau al eroziunii, frecvent există un trombus care induce o ocluzie subtotală. La multe cazuri apare o hemoragie intramurală cu limitarea lumenului. Placa complicată se poate vindeca prin proliferarea celulelor netede musculare și endotelizarea zonei. Trombusul se poate organiza contribuind la progresul leziunilor aterosclerotice.

În zona arterei coronare implicate în angina instabilă, se pot constata embolizări periferice ce pot fi cauza unor mici infarcte, aritmii ventriculare și moarte subită.

Aceste modificări anatomice se pot observa și intravitam prin angioscopie coronariană.

În angina instabilă, procesul de ateroscleroză este în faza 4 cu leziuni complicate tip VI; același tip de leziune este întâlnit și în infarctul miocardic acut și în unele cazuri de moarte subită.

Leziunile coronariene din angina instabilă cuprind celule inflamatorii activate, cu creșterea numărului de macrofage și mastocite ce produc enzime proteolitice, gelatinasa B (MMP9), citokine, TNF și triptasa. Sunt produși agenți vasoactivi, angiotensina I, tromboxan A II și endotelin și cantități mari locale de factor tisular.

Procesul inflamator din plăci reprezintă probabil un fenomen protector ce servește eliminării de agenți nocivi acumulați în peretele arterial prin fagocitoza lipidelor, prin inhibarea creșterii plăcilor native prin citokinele IFN-gama din celulele T ce blochează proliferarea celulelor musculare netede și sinteza colagenului (figura 4).

Infiltrația cu macrofage reflectă un proces inflamator la care participă limfocitele T care prin eliberare au citokine, activează macrofagele, induc proliferarea de celule musculare netede, distrugerea matricei și apariția trombozei consecutiv rupturii plăcii.

În studiul Brunek (Willeit) (19), se stabilește o distincție în profilul factorilor de risc la aterogeneza timpurie față de profilul factorilor de risc la ateroscleroza avansată (stenoze peste 40% diametru).

Profilul de risc este format din factorii de risc tradiționali: hipertensiune, hiperlipidemie, fumatul, la care se mai pot adăuga: creșterea fierului în organism, microalbuminuria, consumul exagerat de alcool și hipotiroidismul.

Profilul de risc la ateroscleroza avansată cuprinde markeri care cresc capacitatea protrombo-

tică, scăderea fibrinolizei şi factori clinici care se interferează cu coagularea (creştere de fibrinogen, scăderea antitrombinei, mutaţia factorului V Leiden, lipoproteina (a) peste 0,32 g/L, creşterea numărului de plachete, fumat, diabet zaharat) (tabelul VIII).

Un progres în cunoaşterea evoluţiei aterosclerozei s-a realizat prin conceptul remodelării arteriale introdus de Glagov (20). În angina instabilă, există o remodelare pozitivă ce constă în lărgirea locală compensatorie a dimensiunii vasului, ca răspuns la creşterea greutăţii plăcii (21). În angina stabilă, există o remodelare negativă cu îngustarea locală a vasului, implicată în dezvoltarea aterosclerozei native şi în restenoză după angioplastie (figura 5). Remodelarea pozitivă duce la forţe mecanice care provoacă ruptura plăcilor.

Datele clinice în angina instabilă

Istoricul

Diagnosticul AI este clinic, de aceea analiza simptomelor este esenţială (22, 24, 25). AI este mai frecventă la bărbaţi şi la vârstnici.

Durerea este simptomul major. Are aceleaşi caracteristici ca şi ale anginei spontane privind caracterul, localizarea şi iradierea. Sunt însă şi alte elemente specifice. Adesea apare în repaus, iar răspunsul la nitroglicerină este redus sau absent.

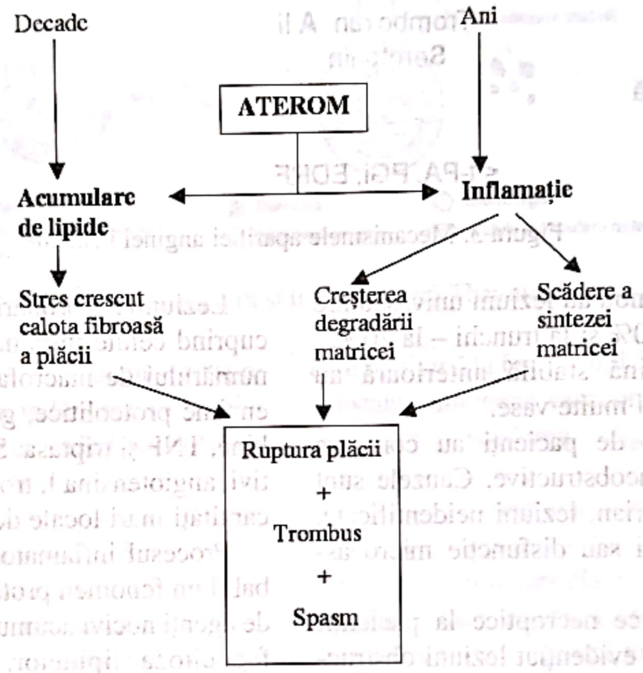


Figura 4. Cascada de evenimente ce duce la ruptură.

Tabelul VIII

Factorii de risc în ateroscleroza timpurie şi în cea avansată, stenotică

	A. Ateroscleroza timpurie nestenotică		B. Ateroscleroza stenotică avansată
1.	Vârsta şi sexul.	1.	Fibrinogen crescut.
2.	Mecanism autoimun; Componenta autocatalitică „proteina heat shock 65".	2.	Scăderea antitrombinei.
3.	Hipertensiunea.	3.	Mutaţie F.V Leiden.
4.	Fumatul.	4.	Fumatul.
5.	Boală infecţioasă; Proteina creactivă; Leucocitoză; Alfa 1-antitripsină.	5.	Diabetul zaharat.
6.	Hiperlipidemia.	6.	Creştere lipoprotein (a) > 0,32 gr/L.
7.	Depozite crescute de fier.	7.	Consum crescut de alcool.
8.	Consum de alcool.	8.	Creştere nr. plachete.
9.	Microalbuminurie.	9.	Creştere turnover al fibrinei.
10.	Hipotiroidie.		

Scanned with OKEN Scanner

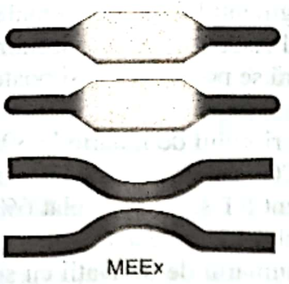


Figura 5. Tipurile de remodelare arterială.

Durata durerii este prelungită peste 20 sau 30 de minute. Episoadele sunt uneori frecvente și cu creștere în intensitatea durerii și a duratei. Uneori apare noaptea, trezind pacientul, și la trecerea de la somn la veghe în cursul dimineții (Clasa III-Clasificarea canadiană).

Durerile caracteristice anginei instabile pot fi o primă manifestare sau sunt precedate de o angină stabilă la efort care devine instabilă prin agravarea acesteia (80%).

Durerile devin mai intense, numărul crizelor crește, răspunsul la administrarea de nitroglicerină scade și cantitatea folosită este din ce în ce mai crescută. Forma accelerată a anginei apare la 20% dintre cazuri.

Pot să apară alte localizări ale durerilor și alte iradieri. Sunt de investigat și condițiile de apariție, alimentația exagerată, frigul, emoțiile puternice și activitatea intelectuală intensă.

Durerea se asociază adesea cu alte simptome sau acestea pot apărea izolat, creând un sindrom ischemic acut atipic. Notăm pe cele mai obișnuite: grețuri, vărsături, palpitații, transpirații reci, dispnee și stări de slăbiciune tranzitorie. Aceste forme atipice apar la femei, tineri, vârstnici și diabetici.

Sunt cunoscute echivalentele durerii din angina instabilă, dispneea, palpitațiile și stările de slăbiciune ce apar pentru prima dată fără o cauză aparentă (22).

În evaluarea durerii din AI trebuie să se aibă în vedere unele afecțiuni care determină dureri toracice, dureri cu origine musculo-scheletică, spasmul și refluxul gastro-esofagian, esofagita, gastrita, ulcerul gastric și duodenal, ulcerul perforat, neoplasmul gastric și esofagian, colecistita, litiaza biliară, pancreatita acută, pneumotoraxul, zona zoster etc.

În ultimii ani, disecția de aortă și embolismul pulmonar sunt mai frecvent observate, mai ales la vârstnici, și se manifestă inițial cu fenomene apropiate anginei.

Datele examenului fizic

Modificări la examenul fizic pot să fie absente. Uneori, modificările apar numai în timpul perioadei dureroase.

Fenomenele cardiovasculare anormale sunt generate de întinderea și de severitatea ischemiei miocardice, de afecțiunile asociate și de o hiperactivitate a sistemului nervos autonom. Bradicardia sinusală apare la o ischemie inferioară, iar tahicardia sinusală – la alte localizări și la hiperactivitate simpatică.

În timpul durerii, tensiunea arterială crește, iar cei cu hipertensiune arterială prezintă creșteri mai mari. Sunt și cazuri care în timpul durerii au hipotensiune. Aritmiile ventriculare – adesea sub formă de extrasistole unifocale sau polifocale – sunt întâlnite frecvent.

O pulsatilitate mai lungă se palpează în zona apexiană datorită unei dischinezii apexiene.

Clivarea largă a zgomotului 2 în focarul pulmonarei este consecința unei disfuncții tranzitorie a VS. Apariția zgomotului de galop 4, presistolic, este frecventă și reprezintă consecința complianței reduse diastolice a VS. Zgomotul 3 protodiastolic apare obișnuit la o insuficiență a VS, deseori tranzitorie. Un suflu sistolic variabil ca intensitate, expresie a unei insuficiențe a valvei mitrale prin ischemia mușchilor papilari sau a peretelui ventricular apare mai frecvent posterobazal. În cazul apariției unei presiuni telediasistolice crescute, pot apărea raluri crepitante și subcrepitante bazale. La boli valvulare, cum este stenoza aortică degenerativă, și la CMH obstructivă se evidențiază modificări specifice. Sunt căutate date fizice la alte localizări vasculare ale aterosclerozei, la arterele carotidiene, la aortă și la arterele periferice. La examenul clinic sunt evidențiați unii factori de risc și cei precipitanți sau favorizanți ai anginei instabile.

Examene de laborator și explorări

Electrocardiografia este esențială în diagnosticul AI, la camera de gardă, în timpul episoadelor dureroase, în afara și în timpul evoluției acestora. Electrocardiograma poate să fie normală în afara crizei și chiar în timpul crizelor dureroase și poate fi deosebit de utilă pentru diagnostic.

Modificările cele mai importante sunt ale segmentului ST, subdenivelarea segmentului este cea mai frecventă și mai semnificativă.

Supradenivelarea segmentului este mai rară și în mod obișnuit este întâlnită în angina Prinzmetal.

La schimbările segmentului ST, se analizează mărimea, localizarea și numărul derivațiilor cu modificări. Aceste modificări pot fi tranzitorii sau persistente, zile și chiar săptămâni.

Scanned with OKEN Scanner

Undele T pot fi normale, aplatizate sau negative cu adâncimi variabile (figura 6).

Undele T anormale 1 mm pot fi tranzitorii sau persistente mai multe zile. Undele T negative, ca şi subdenivelările sau supradenivelările segmentului ST, se pot asocia şi uneori prezintă fenomenul de alternanţă (figura7).

Electrocardiograma de repaus nu reflectă natura dinamică a trombozei şi ischemiei miocardice.

Modificările ECG apar adesea sau se accentuează în timpul durerii anginoase.

Aproximativ două treimi din episoadele ischemie din AI sunt tăcute.

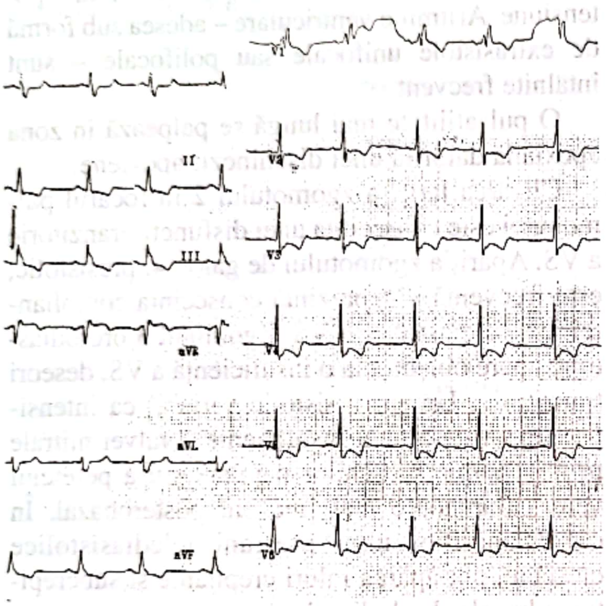


Figura 6. Pacientul P. D. – 55 de ani. Examen ECG cu ritm sinusal, bloc major ramură dreaptă şi ischemie întinsă pe peretele anterior şi inferior. Unde T negative V_2-V_6, D_2 D_3 V_5. Diagnostic clinic de angină pectorală agravată.

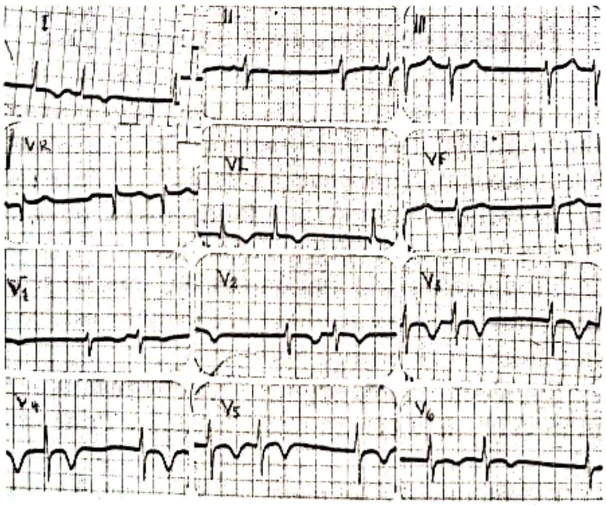


Figura 7. Pacientul V. M. cu angină instabilă. ECG cu ritm nodal pasiv şi extrasistole nodale. Unde T negative în derivaţiile V_2-V_6.

Subdenivelările segmentului ST au cel mai sever prognostic privind riscul de infarct şi mortalitate. Blocul de ramură se poate asocia şi poate fi cronic sau tranzitoriu.

Există o gradaţie a riscului de moarte la 30 de zile a modificărilor ECG: aspect normal 5%, unda T negativă 6%, segment ST supradenivelat 6% şi segment ST subdenivelat 15%. Se analizează gradul subdenivelării şi numărul de derivaţii cu subdenivelare (tabelul IX).

Tabelul IX

Depresia segmentului ST la internare şi rezultate (Lee) (26)

Diagnosticul infarctului miocardic > 4mm subdenivelare: specificitate 97%, sensibilitate 20%; 7 derivaţii: specificitate 95%, sensibilitate 21% Mortalitate la 1 an: ST segment subdenivelat 1 mm: 14% ST segment subdenivelat 2 mm: 39% ST segment subdenivelat în 2 derivaţii: 11% ST segment subdenivelat în 3 derivaţii: 30%

La examenul ECG se pot observa modificări preexistente de infarct cu unde Q, infarct fără unde Q cu subdenivelări ale segmentului ST sau unde T negative, aspecte de HVS şi blocuri de ramură.

Aceste modificări vechi ECG creează dificultăţi în evidenţierea de noi schimbări induse de AI

Modificările ECG la AI sunt mai mari în timpul durerii şi persistă uneori ore şi zile, cu tendinţă de reducere. Persistenţa modificărilor peste 7-10 zile constituie un argument pentru infarct miocardic non-Q.

Prin monitorizarea segmentului ST în unitatea coronariană sau prin metoda Holter se pot evidenţia apariţia intermitentă a supradenivelării sau subdenivelării segmentului ST, negativarea undelor T, aritmii, blocuri A-V sau blocuri de ramură. În 24 de ore apare cel puţin un nou episod cu modificări ale segmentului ST, la 15-30% dintre cazuri (26). Monitorizarea este însoţită de modificări ale segmentului ST la 85-90%.

Monitorizarea este utilă în special la cazurile la care segmentul ST iniţial este normal. Această metodă identifică pacienţii cu risc înalt şi pe cei cu risc scăzut.

Vectocardiografia, puţin utilizată în practică, poate evalua mai bine mărimea deplasării segmentului ST la VCG în cele 3 derivaţii spaţiale, X, Y, Z. Monitorizarea VCG ar fi superioară în identificarea schimbărilor segmentului ST (27).

Enzimele cardiace

Determinarea enzimelor cardiace şi troponinelor T, I, la internare, la 4-6 ore, 24 de ore şi în zilele următoare, la repetarea durerilor, este necesară

Scanned with OKEN Scanner

pentru definirea AI și excluderea infarctului miocardic fără unde Q.

Dozarea TGO poate fi utilă în condițiile în care alte determinări nu se pot realiza. Valorile normale sunt până la 40 U. I. Între 20 și 40 U. I., valorile sunt anormale și se pot găsi la bolnavii cu AI (program Monica). Valorile peste 40 U. I. sunt considerate clar anormale și sunt notate în infarctul miocardic cu și fără unde Q.

Dozarea de lactat de hidrogenază (LDH) este utilă în special prin persistența creșterii acestei enzime până la 7 zile în cazul necrozei miocardice și la repetarea crizelor dureroase prelungite. Ca și în cazul enzimei TGO, dublarea nivelului maxim al LDH reprezintă expresia prezenței necrozei miocardice. Valorile între nivelul maxim al normalului și valoarea dublă sunt anormale, dar cu valoare limitată care se pot observa la unele cazuri cu AI.

Creatinkinaza (CK) și izoenzima CK-MB sunt considerate a fi specifice pentru necroza miocardică de o anumită dimensiune.

Testarea seriată de CK, CK-MB, la 3, 6 și 9 ore după modelul „Heart Emergency Room Program", la pacienți cu suspiciune de sindroame coronariene acute, cu aspect ECG echivoc, permite definirea diagnosticului de absență sau prezență a necrozei, cu predicție negativă și sensibilitate de 100%, fiind superioară examenului ECG și testării la efort gradate.

Valorile de peste 4,3 mcg/L ale CK-MB sunt considerate anormale, indicând necroză miocardică. Limita inferioară a normalului este de 0,75 mcg/L. Între aceste valori se înscriu bolnavii cu AI.

Mioglobina, deși este un marker nespecific, poate indica sau exclude un infarct miocardic. Valoarea de prag sau de discriminare este de 107 mcg/L, iar valoarea minimă – de 2,7 mcg/L. Între cele două valori se situează bolnavii cu AI (28, 29). Este cel mai rapid marker, cu valoare predictiv negativă la 2 ore de la internare, cu posibilitate de excludere a infarctului de aproape 100% și de acceptare în context clinic a AI.

Recent, în mai multe studii (28, 30, 31, 32, 33), s-a demonstrat că troponinele I și T au o valoare superioară în detectarea necrozei miocardice în comparație cu CK-MB, sugerând că prin testare seriată poate înlocui CK-MB și, în același timp, să se asigure o stratificare a riscului mai bună la bolnavii cu angină instabilă.

Valorile peste 0,4 mcg/L ale troponinei I în primele 10 ore indică infarct miocardic, iar valoarea de 0,19 mcg/L reprezintă nivelul minim detectabil. Valorile sunt ușor crescute la o treime dintre bolnavii cu AI, indicând o minoră tulburare miocardică fără ca CK-MB să fie crescută. La aceste cazuri, evoluția este severă și necesită o terapie intervențională.

Creșterea cTn I sau cTn T în AI este un predictor independent de complicații și mortalitate. Pacienții cu AI ce au creștere cTn au o indicație de terapie antitrombotică mai prelungită (34, 35) și separă o categorie cu risc înalt în noua clasificare Hamm și Braunwald.

La bolnavii cu angină clasa I (AI), dozarea cTn I–T la admitere și la 4 ore poate exclude infarctul miocardic, identifică pacienții cu risc scăzut sau crescut de evenimente coronariene la 3 și 6 luni. Absența de cTn exclude necroza miocardică, pacienții putând fi externați mai repede din unitatea coronariană. Creșterea cTn I sau a T în angina de clasa III Braunwald prezice apariția infarctului miocardic în perioada următoare. În AI prezența de cTn cu grad redus sau atipică poate identifica acele cazuri cu risc sever și cu probabilitate mai mare de evenimente coronariene (Clasa III B – Tn pozitiv). Nivelul cTn de separare a riscului redus față de cel crescut este de 0,2 mcg/l.

Creșterile cTn I și T au aceeași valoare în practică, după 6 ore de la apariția sindromului dureros.

Testarea seriată a cTn T și I poate înlocui dozarea CK-MB în identificarea pacienților cu AI, în stratificarea riscului și în deciziile terapeutice. Ohman, în studiul GUSTO II, arată că o creștere a cTn T s-a asociat cu o mărire a nivelului de deces și infarct miocardic la 30 de zile. Date similare a comunicat Antman (36) în studiul TIMI III B pe 1.404 de bolnavi cu AI/IMA non-Q. O creștere a cTn I peste 0,4 ng/mL a dus la o mortalitate de 1% la 6 săptămâni, iar o creștere ≥ 9,0 ng/mL, la o mortalitate de 7,5%. Dozarea cTn se dovedește o metodă superioară față de ECG și CK-MB în diagnosticul și în evaluarea riscului la bolnavii cu AI și IMA non-Q (33, 36).

Examene de laborator

Sunt utile următoarele examene: numărul leucocitelor, al trombocitelor, Hb., colesterolemia, glicemia, intoleranța la glucoză, VSH, proteina C reactivă, proteina amiloid A, fibrino-peptid A, dozare T3 T4 și TSH și p O_2. Se observă în AI creșterea fibriogenului, a PCR și a D-dimerilor.

Examene și teste neinvazive

Ecocardiografia în modurile M și 2D oferă importante date anatomice și funcționale.

ECO este tehnica optimă pentru detectarea tulburărilor de contractilitate locală, pentru geometria cavităților ventriculare, fracția de ejecție și scurtare și funcția de relaxare sau lusitropică a VS. Semne de ischemie miocardică sunt modificări anormale în mișcarea sau contracția sistolică și de îngroșare sistolică care nu mai are loc. Se

Scanned with OKEN Scanner

analizează la aceste modificări durata, zona, gradul și tipul de hipokinezie, akinezie sau diskinezie.

Creșteri în diametrele telediasistolice și telesistolice, scăderea fracției de ejecție și a fracției de scurtare și apariția regurgitației mitrale tranzitorii sau permanente sunt de căutat și analizat ca o expresie a ischemiei miocardice recente sau mai vechi.

Datele pe care le oferă examenul ECO cardiografic în AI sunt prezentate în tabelul X.

Tabelul X

Date oferite de examenul ECO în angina instabilă

1	Cauza cardiacă a unei dureri toracice.
2	Prezența unei ischemii miocardice și localizarea acesteia.
3	Existența unei stenoze coronariene proximale la trunchi, LAD sau Cx.
4	Funcția regională și generală a VS în timpul și în absența durerii.
5	Modificări ale unui infarct vechi, anevrism, tromboze, insuficiență mitrală.
6	Zone de miocard în hibernație cu hipokinezie.
7	Prezența de calcificări la inelul valvular mitral și aortic, modificări valvulare degenerative, stenoze aortice degenerative, insuficiență mitrală.
8	Modificări favorabile după tratamentul medical și după revascularizație miocardică.

Scintigrafia miocardică cu technețiu sau taliu oferă date importante cu privire la existența ischemiei miocardice și a miocardului viabil. Ventriculografia VS cu radionuclizi evidențiază tulburările de contractilitate zonale și globale și fracția de ejecție. Prin această tehnică este analizată și reversibilitatea ischemiei miocardice după revascularizație prin angioplastie, stent sau pontaj coronarian.

Testele de stres la efortul fizic sau agenți farmacologici (dobutamină, dipiridamol, adenozină) sunt indicate în cazuri selectate, după ieșirea pacientului din starea de instabilitate clinică și electrică. La pacienții cu un episod dureros caracteristic cu ECG în repaus normal, testul de efort ECG poate evidenția o subdenivelare (37) a segmentului ST care întărește diagnosticul de AI. Dacă testul este negativ, este foarte probabil să nu fie prezentă o stenoză coronariană semnificativă.

Testul de efort ECG nu este indicat la bolnavii cu repetate crize dureroase și cu modificări ECG în criză. La încetarea crizelor dureroase și normalizarea traseelor ECG sau la persistența unor modificări nesemnificative ori dacă nu sunt trasee anterioare comparative, se va efectua un test de efort cu scopul aprecierii severității ischemiei miocardice și în vederea luării unei decizii de coronarografie și revascularizație miocardică.

În studiul RISC pe 740 de bolnavi, testul a fost aplicat după angină instabilă sau IMA non-Q. Cei cu test pozitiv au avut în următoarele 12 luni o incidență dublă de decese și infarct miocardic (38). Un test de efort pozitiv după un tratament medical al anginei instabile reprezintă un element de risc crescut și o indicație de coronarografie și revascularizație. În cazul dificultăților de interpretare sau al imposibilității realizării testului de efort, se pot efectua teste de stres farmacologic, descrise în capitolele *cardiopatiei ischemiei și anginei stabile*.

Un alt test este ecocardiografia de stres la efort sau la dobutamină. Prin această metodă la efort, mai dificil de aplicat în timpul testului, la stimulare atrială și la agenții farmacologici (dobutamină, dipiridamol adenosină sau ergonovină) se produce, în prezența stenozelor coronariene critice și a inducerii spasmului, ischemie miocardică cu tulburări ale contractilității locale. Prin aceste teste se evaluează rezultatele tratamentului medical și necesitatea unei revascularizații miocardice (39).

Este posibilă și detectarea miocardului viabil, în condițiile hipokineziei miocardului hibernant, prezent după AI și IMA non-Q.

Scintigrafia miocardică cu radionuclizi la teste de stres (efort, agenți farmacologici) este utilă în cazurile cu interpretare dificilă la teste de stres ECG și ECO, dacă acestea nu pot fi aplicate sau sunt negative în ciuda unor date clinice. Metoda a fost descrisă în capitolul *anginei stabile*.

Coronarografia este indicată la pacienții cu AI și risc înalt și se aplică prin selecție la cei cu risc moderat.

Aspectul coronarografic este cel al unei leziuni complicate. Prezența trombusului este sugerată de un defect de umplere. Aceste leziuni sunt prezente la 70% dintre cazurile cu AI. Coronarografia nu evidențiază toți trombii prezenți. Angioscopia coronariană identifică 50% dintre trombii ignorați la coronarografie.

Gradul stenozelor reprezintă, la majoritatea cazurilor, mai puțin de 70% din diametrul lumenului.

Există o relație între durata durerii și complexitatea leziunilor. AI cu durere la repaus și debut recent prezintă la coronarografie o leziune complexă, trombus parțial sau total oclusiv și flux TIMI sub grad 3.

Ocluzia totală este prezentă la 10-20% dintre cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Angioscopia coronariană permite observarea, în cazul AI, a unor plăci gălbui, friabile, zone purpurii cu hemoragii subintimale și zone negre. În AI trombusul apare alb datorită participării plachetelor la structura acestuia. Nu sunt diferențe semnificative între trombusul din AI și infarctul non-Q.

Leziunile complexe din AI progresează de-a lungul timpului, în vreme ce acelea din IMA non-Q se retrag în 2-3 luni.

Diagnosticul pozitiv al anginei instabile

Diagnosticul AI este un diagnostic clinic și se bazează în primul rând pe angină, cu trei posibile prezentări: a) simptome de angină în repaus, cu durată de peste 20 de minute; b) angină cu un nou început (sub 2 luni) de angină de efort, de cel puțin clasa III de severitate (clasificarea Societății de Cardiologie Canadiene, CCSC); c) angină accelerată recentă (sub 2 luni) reflectată în creșterea severității cu cel puțin o clasă CCSC (clasificarea CCSC), până la cel puțin clasa III. Diagnosticul AI implică agravarea simptomelor de ischemie miocardică, cu debut recent sau durere prelungită în repaus. La aceste simptome se asociază și altele, expresie a ischemiei miocardice. Prezența unor factori de risc și vârsta înaintată cresc probabilitatea de AI. Modificările noi ale segmentului ST și a undelor T întăresc în mod specific diagnosticul AI.

Creșterea nivelului plasmatic al CK, CK-MB identifică prezența necrozei miocardice. Creșteri ușoare ale CK, CK-MB, ca și ale troponinei T și I sunt prezente la aproximativ o treime dintre cazurile cu AI (tabelul XI).

Aplicarea clasificării Braunwald a AI și a separării clasei III B în Tn negativ și Tn pozitiv are o mare importanță pentru separarea în risc scăzut și în decizii terapeutice. Recomandările explorărilor ale SEC. 2000 (130) sunt la pacienții cu suspiciune de ischemie acută cardiacă:

1. ECG de repaus – monitorizarea continuă a segmentului ST în mai multe derivații sau repetarea frecventă de ECG dacă monitorizarea nu este posibilă;
2. Troponina T sau I să fie măsurată la internare și la 6-12 ore ulterior;
3. Mioglobina și/sau CK-MB mass. la cei internați recent sub 6 ore, fiind cu ischemie recurentă după un IMA recent (< 2 săptămâni) pentru detectare de infarct ulterior (Nivel de evidență C).

Repetarea durerilor, adesea în repaus, ușurarea durerilor prin nitroglicerină, apariția uneori a sincopei în timpul durerii sunt elemente importante de diagnostic al AI. La formele cunoscute de angină instabilă, s-a adăugat angina postinfarct care apare între 24 de ore și 4 săptămâni. Această angină este situată la distanță de necroza miocardică.

Diagnosticul diferențial al anginei instabile

În primul rând diagnosticul diferențial vizează infarctul miocardic non-Q și IMA cu unde Q în primele ore. Deseori această diferențiere are în vedere durata durerii, evoluția aspectului electrocardiografic și prezența sau nu a creșterii enzimelor, a mioglobinei și a troponinei T și I.

Tabelul XI

Principii generale de diagnostic în AI

Manifestări clinice
Angină accelerată, prelungită, la repaus, nou început
Simptome și semne asociate
Probabilitate de cardiopatie ischemică
Infarct miocardic, angioplastie, pontaj coronarian înainte
Factori de risc
Examene de laborator
Examen ECK
CK, CK-MG
Troponina I, troponina T
Proteina C reactivă

În studiul TIMI III (40), s-au examinat 50 de date clinice și ECG menite să prezică apariția de IMA non-Q și să definească ulterior AI. Prezența a patru factori prezice IMA non-Q la 70%, iar prezența a trei factori – la 50%. Acești factori sunt: 1) absența de PTCA înainte; 2) durere cu o durată de peste 60 min; 3) deviația segmentului ST; 4) început recent de angină.

La celelalte cazuri care nu prezintă aceste caracteristici, AI este prezentă cu mare probabilitate (40).

Supradenivelarea segmentului ST este notată și în angina instabilă, la 16% dintre cazuri (41).

Există situații în care coexistă supradenivelarea și subdenivelarea segmentului ST în derivații diferite. Inițial schimbările segmentului ST sunt întâlnite în derivații diferite în cele 3 sindroame acute.

O predicție a apariției undelor Q nu este realizată.

Utilitatea pentru tratament este supradenivelarea segmentului ST, la care se indică tratamentul litic.

Un diagnostic deseori dificil este cel al formelor de angină stabilă, la efort, nocturnă, spastică, varianta anginei și sindromul X.

Există afecțiuni cardiace care sunt însoțite de dureri precordiale asemănătoare AI. În această categorie notăm: cardiomiopatia hipertrofică, car-

diomiopatia dilatativă, hipertrofiile de VS, pericarditele acute și cronice, stenoza aortică, insuficiența aortică, stenoza mitrală, neoplaziile, cu afectarea pericardului și a miocardului.

Un număr important de afecțiuni extracardiace care produc dureri toracice asemănătoare durerilor specifice AI trebuie avute în vedere pentru a le exclude sau pentru a le accepta ca fiind asociate AI, generând forme clinice intricate.

O afecțiune observată frecvent în prezent este disecția de aortă. Există și afecțiuni comune în funcție de care se face diagnosticul diferențial: afecțiunile esofagului (esofagita, diverticulul, achalzia, boala de reflux, hernia hiatală, gastritele, ulcerul gastric și duodenal, colica biliară, litiaza biliară etc). Apar dificultăți și în excluderea altor afecțiuni: periartrita scapulo-humerală stângă, spondiloza sau spondilita cervico-dorsală, fracturi costale, afecțiuni ale pleurei, afecțiuni pulmonare și mediastinale, zona zoster, sindromul Tietze, formațiuni sân la femei etc.

Prognosticul și stabilirea riscului în AI

Complicațiile principale ale AI sunt apariția infarctului miocardic acut și decesul. Riscul de apariție a acestor complicații este mai ridicat în primele 1-3 luni. Mortalitatea la o lună a variat între 4% (42) și 18% (43), iar la un an, la pacienți tratați cu aspirină, între 10% (45) și 14% (44).

Apariția infarctului la 1 an a fost de 10% (45) și de 14% (44). Diferențele sunt explicate prin spectrul larg al bolnavilor cu AI, prin vârstă, sex și tratament aplicat.

SEC (130) face următoarele recomandări pentru stratificarea riscului:

A. Markeri cu risc trombotic, risc acut:
- recurența durerii toracice;
- subdenivelare de segment ST;
- schimbări dinamice ale segmentului ST;
- nivel ridicat de Tn cardiace;
- trombus la coronarografie.

B. Markeri ai bolii de bază, risc pe termen lung

• B_1 markeri clinici:
- vârstă;
- istoric de IM în trecut
- istoric de angină severă;
- diabet.

• B_2 markeri biologici:
- nivel crescut de proteină creativă.

• B_3 markeri angiografici:
- disfuncție a VS;
- extinderea bolii coronariene.

Aplicarea noilor metode terapeutice și în special cele de revascularizație miocardică au modificat prognosticul inițial. După 3 luni, riscul de complicații se reduce, fiind apropiat de cel al bolnavilor cu angină stabilă.

Încadrarea pacienților în categoriile de risc scăzut, moderat și înalt diferențiază riscul și prognosticul bolnavilor cu angină instabilă (46). Stratificarea riscului în categoriile amintite a fost stabilită de Braunwald și Mark la bolnavii cu AI/IMA non-Q. Aceasta este prezentată la capitolul *sindroamelor coronariene acute*. Clasificarea anginei instabile de către Braunwald poate servi în gradarea riscului. Clasa I (nou debut) are un risc redus, clasa II (la repaus la peste 48 de ore) – risc moderat, iar clasa III (la repaus în 48 de ore) reprezintă un risc înalt. Pacienții din clasa A (angină secundară) au un prognostic mai bun.

Pacienții din clasa B cu angină primară cu leziuni coronariene au un risc moderat, în timp ce pacienții din clasa C, cu angină instabilă post infarct miocardic prezintă riscul cel mai înalt (47).

Stabilirea unui scor de risc de la 1 la 9 și relația cu clasele din clasificarea Braunwald este prezentată în tabelul XII.

Tabelul XII

Scorul de risc în clasificarea Braunwald

Clasa de severitate	Scor	Clasa – condiții clinice	Scor
I	1	A secundară	1
II	2	B primară	2
III	3	C post IMA	3

Separarea clasei III B în Tn negativ și Tn pozitiv este utilă. Categoria Tn pozitiv are un risc mai înalt (figura 8).

Calcularea scorului de risc de la 1 la 9. Cifra 1 indică scorul de risc cel mai redus, iar 9 – scorul cel mai sever. Riscul la clasa I este 1, la clasa II este 2, iar la clasa III – 3. Riscul după circumstanțele clinice de apariție: clasa A = 1, clasa B = 2, clasa C = 3.

Bolnavii cu angină instabilă au scoruri între 2 și 6. Scorul de risc este un predictor important de leziune coronariană complexă și de trombus intracoronar (17). În tabelul XIII este reprezentat riscul de deces și infarct miocardic nefatal după APHR. O stratificare a riscului bolnavilor cu AI în perioada inițială la prezentare sau la internare în unitatea coronariană este notată în tabelul XIV. Dintre factorii notați în tabel, locul principal este ocupat de tipul anginei instabile, de modificările segmentului ST și de absența sau prezența creșterilor de CK-MB și a troponinelor I și T.

În tabelul XV, sunt indicați factorii care permit o clasificare cu risc înalt, moderat și scăzut. Sunt incluse în tabel, probabilitatea bolii, pe severitatea ischemiei, pe scorul anginei instabile, pe examenul ECG cu modificările segmentului ST, testele cu creșterea sau nu a CK-MB și/sau a troponinei I și T și tulburările sau nu de contractilitate sau perfuzie miocardică.

Scanned with OKEN Scanner

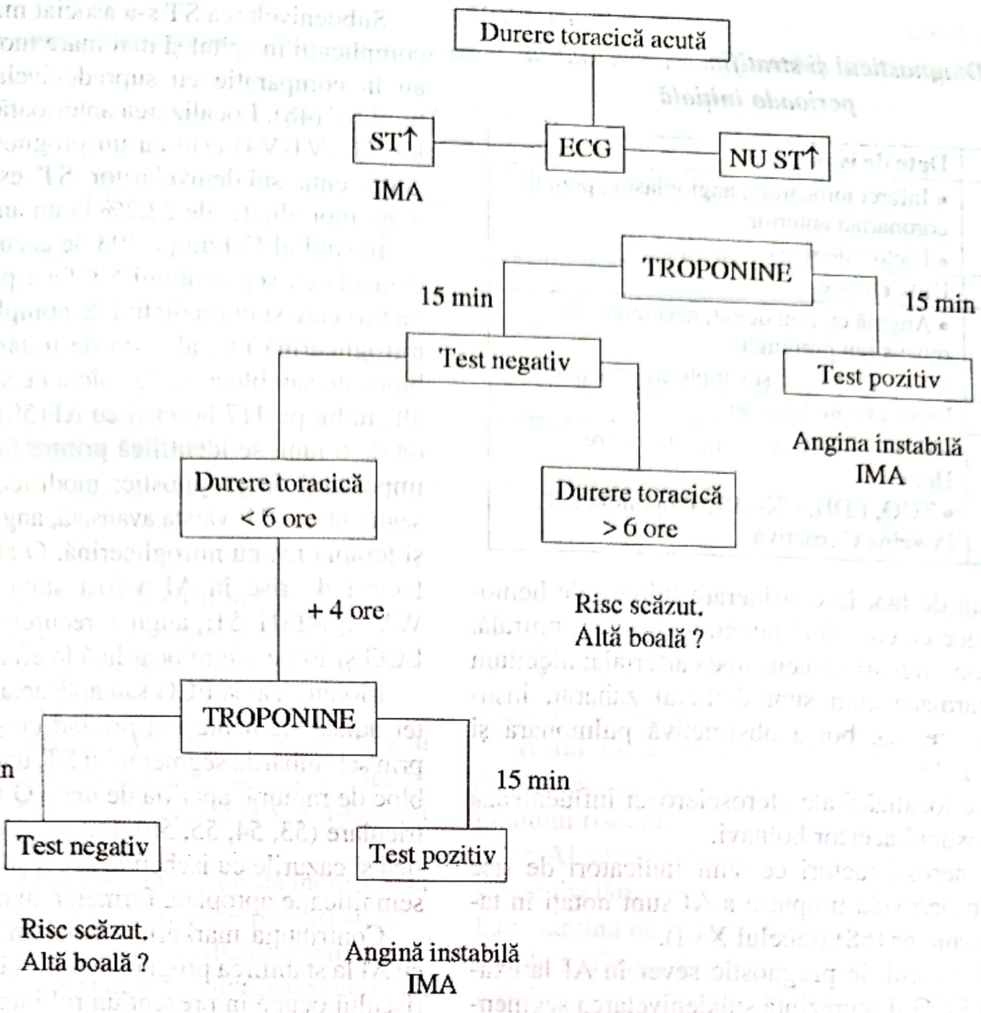


Figura 8. Algoritm de stratificare al riscului (Hamm și Braunwald).

Tabelul XIII

Modelul de predicție a riscului de deces, infarct miocardic nefatal la pacienții cu simptome sugestive de angină instabilă (AHPR)

Risc înalt	Risc intermediar	Risc scăzut
Cel puțin una dintre următoarele date trebuie să fie prezentă:	Risc înalt absent, însă trebuie să prezinte oricare dintre următoarele aspecte:	Fără date de risc înalt sau intermediar, însă trebuie să aibă oricare dintre următoarele aspecte:
• Durere în repaus prelungită > 20 min în continuare	• Angină de repaus ce a încetat, fără probabilitate scăzută de C. I.	• Creșterea frecvenței anginei, a severității sau duratei
• Edem pulmonar	• Angină de repaus (> 20 min) sau ușurată la repaus sau nitroglicerină	• Angină provocată la un prag scăzut
• Angină cu suflu sistolic mitral nou sau agravat	• Angină cu schimbări dinamice ale undei T	• Nou început de angină cu 2 săptămâni la 2 luni
• Angină de repaus cu schimbări ST dinamice ≥ 1 mm	• Angină nocturnă	• ECG normală sau neschimbată
• Angină cu S_3 sau raluri	• Nou început de angină CCSC III sau IV în 2 săptămâni sau înaltă probabilitate de cardiopatie ischemică	
• Angină cu hipotensiune	• Unde Q sau subdenivelare ST ≥ 1 mm în derivații multiple; vârsta peste 65 de ani	

AHCPR: agenția pentru politică sanitară și cercetarea predicției riscului
CCSC: clasificarea canadiană a anginei

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIV

Diagnosticul și stratificarea riscului în perioada inițială

1.	**Date de istoric**
	• Infarct miocardic, angioplastie, pontaj coronarian anterior • Factori de risc coronarieni
2.	**Date clinice**
	• Angină cu nou debut, accelerată, în repaus sau prelungită • Alte simptome și simptome asociate
3.	**Examene de laborator**
	• ECG – 12 derivații, monitorizare, Holter • TGO, LDH, CK-MB, Troponina I, T, Proteina C reactivă

Sunt de luat în considerare tulburările hemodinamice cu edem pulmonar, regurgitare mitrală, zgomotul trei și hipotensiunea arterială; afecțiuni extracardiace cum sunt diabetul zaharat, insuficiența renală, boala obstructivă pulmonară și neoplaziile.

Alte localizări ale aterosclerozei influențează prognosticul acestor bolnavi.

Numeroșii factori ce sunt indicatori de risc înalt în perioada timpurie a AI sunt notați în tabelul următor (68) (tabelul XVI).

Indicatorul de prognostic sever în AI la examenul ECG îl reprezintă subdenivelarea segmentului ST în sensul riscului de angină recurentă, reinfarctizare IMA și deces. În studiul lui Nyeman (38), riscul a fost de 18% de IMA și angină recurentă.

Subdenivelarea ST s-a asociat mai frecvent cu complicații în spital și mai mare mortalitate la un an în comparație cu supradenivelarea segmentului ST (48). Localizarea anterioară a schimbărilor ST (V1-V4) este cu un prognostic sever, iar persistența subdenivelărilor ST este cu o mai mare mortalitate, de 22,2% la un an (49).

În studiul Calvin pe 393 de cazuri cu AI, subdenivelarea segmentului ST face parte din cinci factori care sunt predictivi de complicații majore: nitroglicerină i.v., absența de tratament cu betablocante sau blocanți de calciu ce scad ritmul. În alt studiu pe 417 bolnavi cu AI (50), pe o perioadă de 6 luni, se identifică printre factorii cei mai importanți de prognostic: modificările ECG ale segmentului ST, vârsta avansată, angina postinfarct și terapia i.v. cu nitroglicerină. O altă grupare de factori de risc în AI a fost stabilită în studiul WANQWISH 51: angină recurentă, modificări ECG și ischemie miocardică la efort (52).

Monitorizarea ECG sau aplicarea metodei Holter aduce elemente noi privind creșterea riscului prin schimbările segmentului ST, unde T negative, bloc de ramură, apariția de unde Q și aritmii ventriculare (53, 54, 55, 56). Examenele ECG identifică și cazurile cu ischemie acută silențioasă, cu o semnificație apropiată formelor cu durere.

Contribuția markerilor biochimici la bolnavii cu AI la stabilirea prognosticului și la stratificarea riscului ocupă în prezent un rol important.

Nivelele CPK sunt folosite pentru a diferenția AI de IMA non-Q. Specificitatea de diagnostic este limitată. Într-un studiu pe 199 de pacienți cu AI, CPK a fost crescută la 19% (57).

Tabelul XV

Ghiduri generale în evaluarea riscului (modificat după Teroux) (16)

Evaluarea riscului	**Riscul**		
	Înalt	Moderat	Scăzut
• Probabilitatea bolii	• Documentată	• Suspectată	• Redusă
• Severitatea ischemiei	• Durere prelungită • Angină recurentă • Deteriorare hemodinamică	• Durere la repaus	• Debut nou • Angină cu efort
• Scorul anginei instabile, severitatea, data de bază)	6,5	4,3	2,1
• Examenul ECG	• Modificări noi de segment ST, tranzitorii	• Modificări la limită	• Normal
• Teste în sânge	• Creșterea CK, CK-MB și de troponină I, T la internare, la 8 și 12 ore		• Normal
• Funcție/perfuzie VS	• Disfuncție sau defect de perfuzie tranzitorii	• Disfuncție VS sau • Defect perfuzie fix	• Fără disfuncție reg. • Fără defect perfuzie
• Alte riscuri	• Creșterea riscului odată cu vârsta, disfuncție VS, bypass anterior și alte condiții medicale asociate.		

Tabelul XVI

Indicatori timpurii de risc înalt la bolnavii cu sindroame coronariene instabile (după Zaacks)

1.	Date ECG	• Subdenivelare de segment ST
2.	Prezentare clinică	• Clasa III sau C Braunwald. Necesitate de nitrați i.v. Creșterea vârstei Diabet zaharat
3.	Markeri biochimici	• Creșterea troponinei I și T
4.	Date ECO cardiografice	• Reducerea funcției VS Cuprinderea peretelui anterior
5.	Date angiografice	• Leziuni complexe Trombus coronar
6.	Testarea neinvazivă înaintea externării	• Defecte de perfuzie reversibile la scintigrafii nucleare Anomalii de contracție a peretelui la examen ECO Creșterea captării pulmon/cord la radionuclizi

Pacienții cu creșteri de CPK și CK-MB au un risc mai mare de evenimente și reinfarctizare (Liuzzo). Creșterea indică o leziune miocardică și o reducere a funcției VS.

Mioglobina crescută în ser poate fi întâlnită în AI, dar poate fi eliberată și din mușchii scheletici. Nu diferențiază categoric AI de IMA non-Q, deci este un marker nespecific.

Troponinele I și T sunt markeri de încredere ai injuriei miocardului și au valoare prognostică.

Troponina I este mai specifică pentru injuria miocardică, creșterea de troponină T definește un subgrup de pacienți cu AI cu risc înalt și prognostic sever. Hamm (58) constată în 1992 un risc de IMA și deces crescut la AI cu nivele de troponină T între 0,2 și 3,64 mcg/L și cu CK-MB normale.

În mai multe studii, GUSTO-II a (32), TIMI III B (59) (60), 61 și în altele se arată că ambele troponine T și I pot fi determinate, creșterile indică un risc de evoluție mai severă pe termen scurt și lung. Creșterea nivelurilor troponinelor T și I constituie un marker mai specific decât CK-MB și modificările ECG. Detectarea troponinelor I și T constituie noul standard în detectarea leziunilor miocardului (National Academy of Clinical Biochemistry (62).

Un test negativ la dozarea troponinelor nu exclude un prognostic sever în relație cu alți factori subliniați anterior (63).

Examenele cardiografice sunt cu o utilizare în creștere. Sunt identificate zonele cu ischemie prin anomalii de contracție și topografia leziunilor.

Pacienții cu disfuncție sistolică prezintă evenimente la 23, 9% într-un interval de 48 de ore (64).

Evaluarea scintigrafică are o valoare prognostică prin identificarea zonelor ischemice, reversibilitatea, întinderea și localizarea (65, 66).

Testele de stres la efort și agenți farmacologici evaluați ECG, ECO sau scintigrafic sunt folosite și la bolnavii cu AI după ieșirea pacienților din starea de instabilitate.

Testul de efort ECG este curent folosit în diagnostic, severitate, evaluare prognostică și a gradului riscului.

În AI se apreciază modificările ECG, apariția subdenivelării segmentului ST, aritmii ventriculare, sarcina de muncă, produsul ritm x presiune sistolică, ritmul maximal și gradul creșterii TA sistolice.

Un test pozitiv este un indicator de risc înalt și de coronarografie și, în funcție de leziunile coronariene, are loc alegerea unei metode de revascularizație.

La risc redus se va opta pentru un tratament medical (67).

Testul de efort la femei înainte de menopauză adesea este fals pozitiv, dar după menopauză testul poate fi adevărat pozitiv și indicator de coronarografie. Femeile au deseori simptome atipice, absența durerii la efort, dureri cu alte localizări și simptome ce sunt echivalente ale anginei, dispnee, lipotimii și palpitații.

Când testul de efort ECG este echivoc, nu poate fi realizat sau nu poate fi interpretat, se pot aplica testele de stres ECO sau cu radionuclizi, utile la cazuri selectate. Aceste teste identifică anomalii de contracție zonale, defecte de perfuzie reversibile și creșterea retenției pulmonare de radionuclizi.

Angiografia coronariană este în discuție în AI. Se pun întrebările: pentru cine și când anume ?

Ideea că în AI și IMA non-Q este o cantitate mare de miocard ischemic cu risc mare de necroză a determinat o strategie invazivă precoce.

Scanned with OKEN Scanner

O altă strategie a fost mai conservatoare, coronarografia fiind indicată numai dacă o ischemie semnificativă este prezentă la o testare de stres neinvazivă după perioada acută.

În studiul VANQWISH (51) pe 92 de pacienţi cu AI împărţiţi în două grupe, terapie invazivă şi terapie conservativă medicală, a indicat o mai mare incidenţă de evenimente adverse la grupul cu tratament invaziv. Mortalitatea, ca şi reinfarctizarea, au fost semnificativ mai crescute la 12 şi 44 de luni. Concluzia acestui studiu a fost că nu este recomandată strategia invazivă iniţială de rutină. Intervenţia coronariană este de aplicat la o evaluare atentă şi la o stabilizare prin terapia medicală. Un algoritm de evaluare a riscului şi de opţiuni terapeutice este notat în figura 9.

Evidenţierea la coronarografie de leziuni critice la 3 vase, la trunchiul coronar stâng şi la coronara descendentă anterioară stângă în treimea proximală implică un prognostic mai nefavorabil cu o mortalitate de două ori mai crescută.

Testarea diagnosticului şi a riscului înainte de externarea bolnavilor cu AI

Aplicarea de teste de stres la AI tratată medical şi la pacienţi cu posibil IMA non-Q este sigură şi oferă date pentru risc şi prognostic. Modificări ale segmentului ST indică prezenţa ischemiei şi necesitatea unei coronarografii şi posibile revascularizaţii. Apariţia de anomalii de contractilitate la test stres ECO şi defecte de perfuzie la scintigrafia miocardică la stres indică prezenţa de miocard ischemic viabil care constituie o indicaţie de revascularizaţie după o coronarografie prealabilă.

Revascularizaţia miocardului ischemic schimbă evoluţia, riscul şi prognosticul într-o direcţie mai favorabilă.

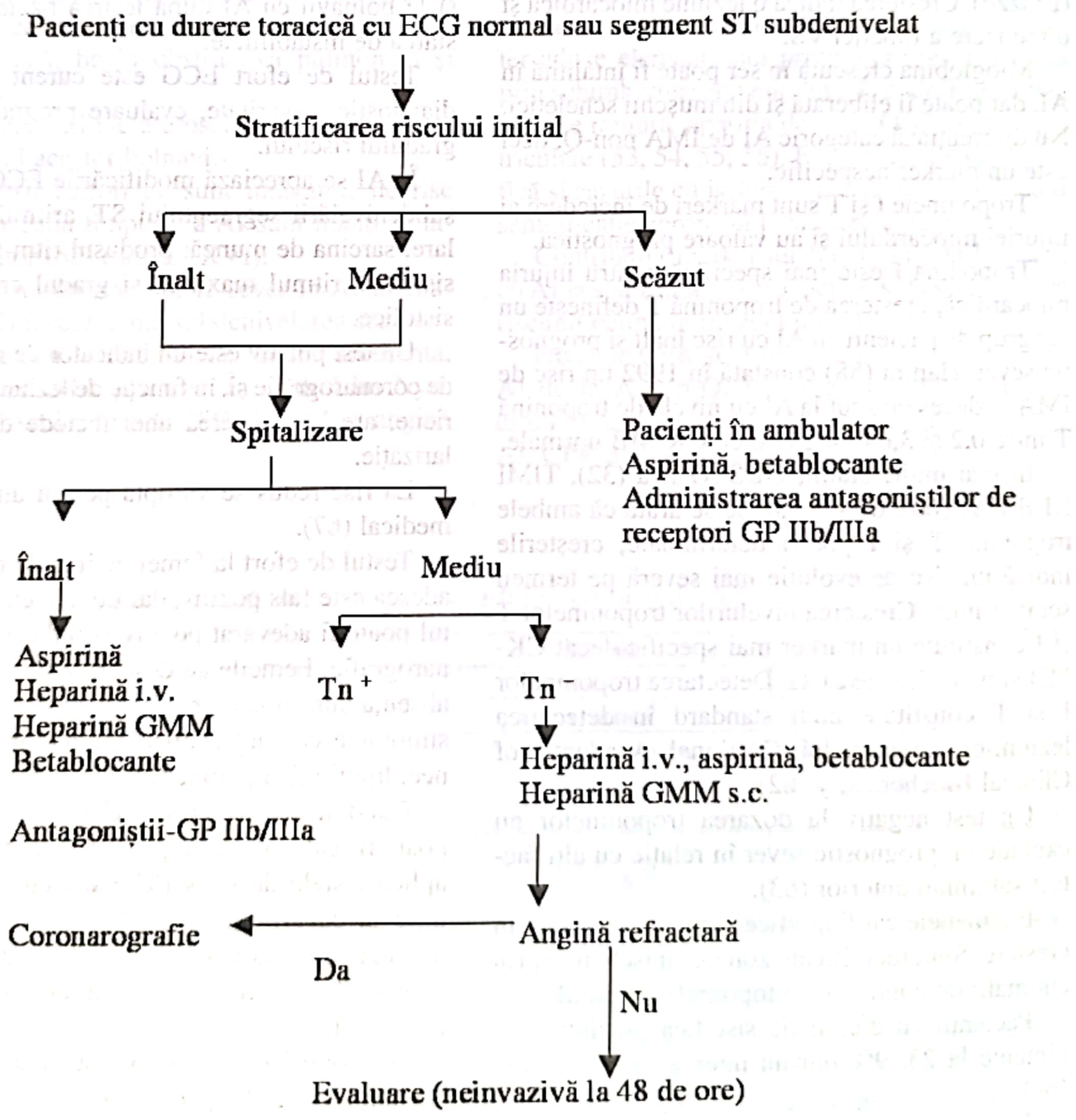


Figura 9. Algoritm de evaluare a riscului şi de opţiuni terapeutice (după Zaacks, 68).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul anginei instabile

Tratamentul bolnavilor cu angină instabilă în ultimul timp se aplică după ghiduri care în esenţă au în vedere gradul riscului ce se stabileşte la prezentarea la medicul cardiolog, la serviciile de internări, camerele de gardă sau la echipele unităţilor coronariene cu medic (69).

În tabelul XVII sunt indicate metodele terapeutice în raport cu gradul riscului, scăzut, moderat sau intermediar şi înalt.

Înaintea descrierii metodelor şi a agenţilor terapeutici utilizaţi în AI în tabelul XVIII, sunt menţionate principiile generale în tratamentul AI.

Tratamentul iniţial

Orientarea tratamentului şi dirijarea pacienţilor depinde de diagnosticul, care adesea este în trepte, şi de gradul riscului scăzut moderat sau înalt aşa cum s-a notat într-un tabel iniţial (70).

Pacienţii cu AI şi risc scăzut şi angină de efort cu nou început sau cu uşoară accentuare a durerii la efort cu răspuns prompt la nitroglicerină pot fi trataţi în ambulator sau observaţi în salon în spital pentru 24 de ore. Aceşti pacienţi vor fi investigaţi neinvaziv şi trataţi cu nitraţi oral, betablocante sau, la contraindicaţii, cu antagonişti de calciu (verapamil sau diltiazem) şi aspirină.

Pacienţii cu AI şi risc moderat sunt internaţi în unitatea coronariană din spital. Tratamentul va consta în aspirină, mialgin, calmante, nitraţi, betablocante sau, la contraindicaţii, blocanţi de calciu, verapamil sau diltiazem. La terapia antitrombotică se adaugă aspirină, heparină fracţionată i.v. sau heparină nefracţionată s.c. (LMWH) şi/sau antagonişti de receptori de GP IIb/IIIa.

În raport cu evoluţia şi datele testelor neinvazive se va decide coronarografia, urmată de revascularizaţia miocardului.

Pacienţii cu durere prelungită, şi adesea cu modificări ale segmentului ST, sunt cu risc înalt şi sunt internaţi în unitatea coronariană din spital.

Tabelul XVII

Terapia anginei instabile în raport cu gradul riscului (modificat după Theroux 16).

Măsuri	Gradul riscului		
	Scăzut	Moderat	Înalt
Dirijarea pacientului	• Cameră de urgenţă • Saloane • Acasă	• Unitate coronariană	• Unitate coronariană
Tratament			
Antiischemic	• Nitraţi • Betablocanţi VS • Diltiazem/verapamil	• Nitraţi • Betablocanţi VS • Diltiazem/verapamil	• Nitroglicerină i.v. • Betablocanţi • Antagonişti de Ca
Antiplachetari şi antitrombotici	• Aspirină	• Aspirină • Heparină nefracţionată (LMWH) sau fracţionată • Antagonişti GP IIb/IIIa	• Aspirină • Heparină nefracţionată sau fracţionată (LMWH) • Antagonişti GP IIb/IIIa
Angiografie/ intervenţii	• Decizie prin evoluţie şi teste neinvazive	• Decizie prin evoluţie şi teste neinvazive	• Indicaţie

Tabelul XVIII

Principii generale de tratament în angina instabilă

A.	**Tratamentul iniţial**	
	1. Controlul durerii	Nitroglicerină i.v. Betablocante Antagonişti de calciu
	2. Prevenirea complicaţiilor timpurii	Aspirină Heparină Antagonişti GP IIb/IIIa receptori De considerat coronarografia ± Revascularizaţie
B.	**Tratamentul după faza acută**	
	1. Liniştire, trecere în faza pasivă a plăcii de aterom	
	2. Controlul evoluţiei aterosclerozei	

Recomandări privind tratamentul inițial al ACC/AHA 2000 (134). Text prescurtat.

Clasa I:

- repaus la pat, monitorizare ECG la pacienți cu dureri în repaus;
- NTG sublingual, spray, i.v.;
- O_2 la cei cu cianoză, dispnee, risc crescut;
- sulfat morfină la cei cu dureri mari, edem pulmonar, agitație;
- betablocant oral, i.v. în absența de contraindicații;
- contrapulsație cu balon intraaortic la cei cu menținerea durerilor, instabilitate hemodinamică;
- ACEI la persistența hipertensiunii, disfuncție VS;
- terapie antiplachetară inițiată.

Pacienții cu dureri repetate, cu tulburări hemodinamice, cu schimbări ale segmentului ST și ale undei T în afara durerilor și care se accentuează în timpul durerii, cu enzime ce sunt ușor modificate și mai ales cu creșteri ale troponinelor I sau T intră în categoria riscului crescut și necesită monitorizare cu repetarea testelor biochimice la 6-8 ore și 12 ore pentru o definire a diagnosticului și o diferențiere de AI de IMA non-Q.

La acești pacienți tratamentul va fi cu nitroglicerină în perfuzie și betablocante sau antagoniști de calciu. Agenții antitrombotici administrați sunt aspirina, heparina nefracționată (LMWH) s. c. și/sau antagoniști de GP IIb/IIIa. Pacienții din această categorie au indicație de coronarografie și eventuală revascularizație miocardică în funcție de condițiile locale de tratament. Un algoritm de tratament al AI în stadiul inițial este notat în figura 9.

Pacienții cu AI internați în unitățile coronariene sau saloanele din spital după evaluarea și tratamentul inițial după 24-48 de ore trec într-o perioadă în care există o metodologie terapeutică adaptată evoluției, definirii diagnosticului de A și a riscului. În figura 10 este notat algoritmul tratamentului intermediar la bolnavii cu AI.

Fiecare pacient cu AI trebuie evaluat, iar acesta trebuie să primească un tratament individualizat în raport cu riscul ce-l are, dar și al condițiilor de tratament existente. Un ghid pentru tratamentul pe termen lung este notat în figura 11.

Categoriile terapeutice principale sunt terapia antiischemică, antitrombotică și intervențională de restabilire a fluxului coronarian. Pacienții trebuie internați în unități coronariene. Obiectivele sunt: ușurarea durerii, reducerea ischemiei și prevenirea IMA și a mortalității.

Tratamentul antiischemic

Nitrații sunt larg folosiți la bolnavii cu AI, deși nu sunt date categorice că reduc mortalitatea și apariția de noi evenimente coronariene (Thadani). Nitroglicerina i.v. este considerată prima terapie la bolnavii cu AI, cu efecte favorabile asupra durerii, a ischemiei miocardice și a funcției VS. Administrarea se va controla prin efectele asupra ritmului și a tensiunii arteriale. Dozele sunt gradate de la 5 mcg la maximum 200 mg/minut în perfuzie continuă. Folosirea terapiei conntinue, deși utilă, poate după 24 de ore să ducă la o toleranță la nitrați.

Administrarea orală inițială nu este recomandată, deoarece nu poate asigura o dozare adecvată.

Cauza toleranței la nitrați poate fi creșterea superoxizilor vasculari și de endotelină. Pentru prevenirea tahifilaxiei se va trece de la administrarea parenterală la cea orală cu păstrarea unui interval liber de 8-12 ore. Administrarea de antioxidanți printre care Vitamina C poate preveni toleranța la nitrați, ca și pauza de 24-48 de ore în tratament.

Efectele antiischemice ale nitraților se produc prin reducerea cererii de O_2 prin scăderea presarcinii și a postsarcinii, prin vasodilatația coronariană, oprirea spasmului coronarian, favorizarea circulației colaterale și inhibarea agregării plachetare. Tahicardia sinusală poate fi un efect nefavorabil ce poate fi redus prin betablocante.

Administrarea în continuare de nitrați cu durată de acțiune prelungită oral se face pentru reducerea și prevenirea durerilor, pentru ameliorarea ischemiei nedureroase sau asimptomatice, pentru profilaxia anginei, controlul hipertensiunii și ameliorarea disfuncției VS. Preparatele de nitrați au fost prezentate la capitolul *anginei stabile*. Agenții coronarieni dilatatori echivalenți ai nitraților sunt sidonimine și agoniști ai canalelor de K.

Betablocantele, prin scăderea consumului de O_2 al miocardului, au efecte favorabile în AI, reducând mortalitatea și riscul de IMA cu 13% la 4700 de pacienți cu AI (73). Beneficiul tratamentului cu betablocante s-a constatat în toate sindroamele coronariene acute, inclusiv infarctul miocardic acut (74, 75, 76, 77).

Se folosesc agenți betablocanți inițial parenteral și ulterior preparate orale cu acțiune scurtă sau prelungită. Se vor avea în vedere efectele adverse ale agenților betablocanți și o atenție mai mare la persoanele vârstnice. Mecanismele de acțiune în AI sunt diminuarea ritmului și a contractilității excesive prin care se reduce consumul de O_2 al miocardului. Agenții mai frecvent utilizați sunt notați în tabelul XIX.

La administrarea parenterală, se vor controla ritmul și tensiunea.

Frecvența se va menține între 55-60 bătăi/min. Examenele ECG se vor repeta.

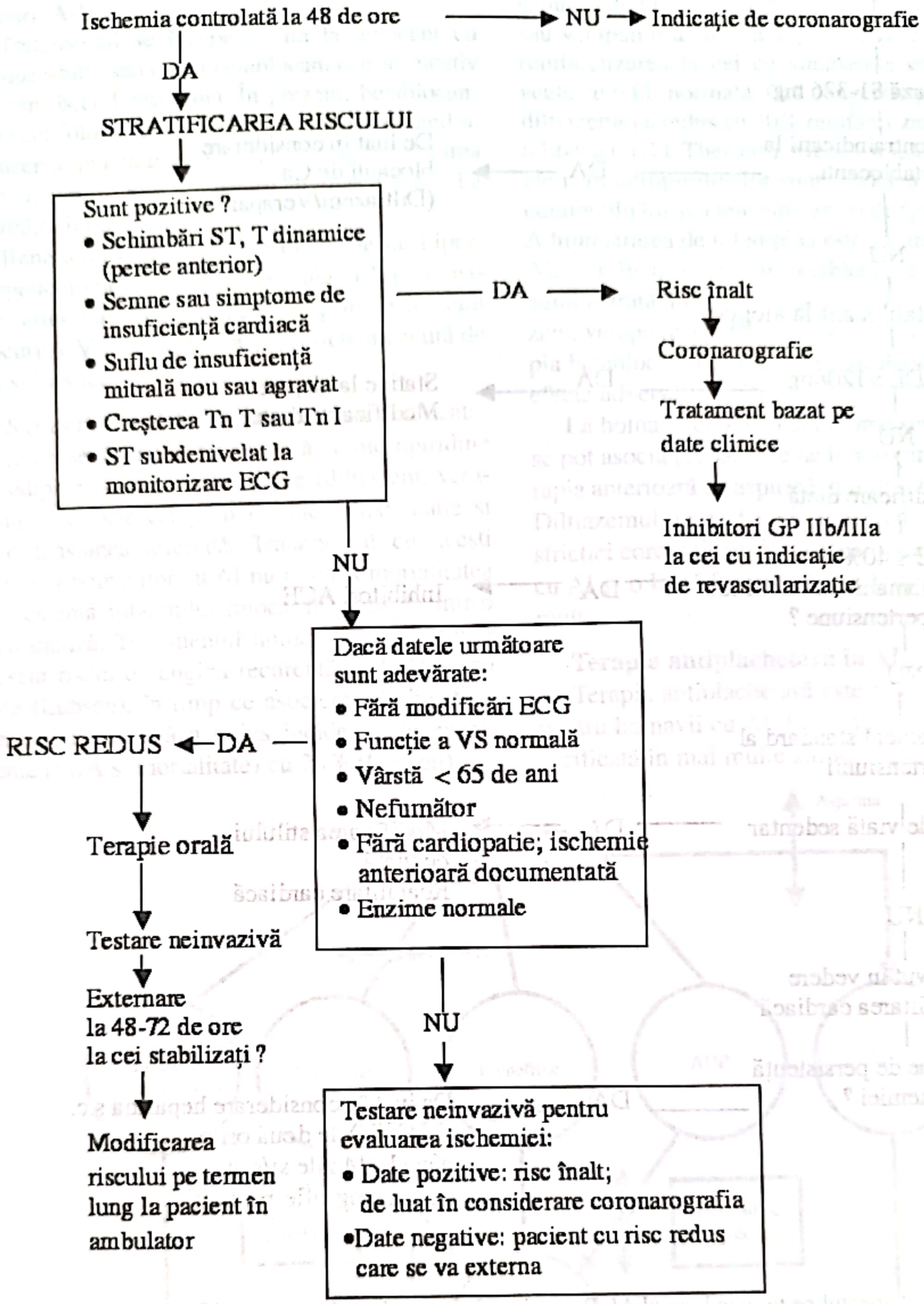


Figura 10. Tratamentul intermediar la bolnavii cu AI (modificat după Papine 71).

Scanned with OKEN Scanner

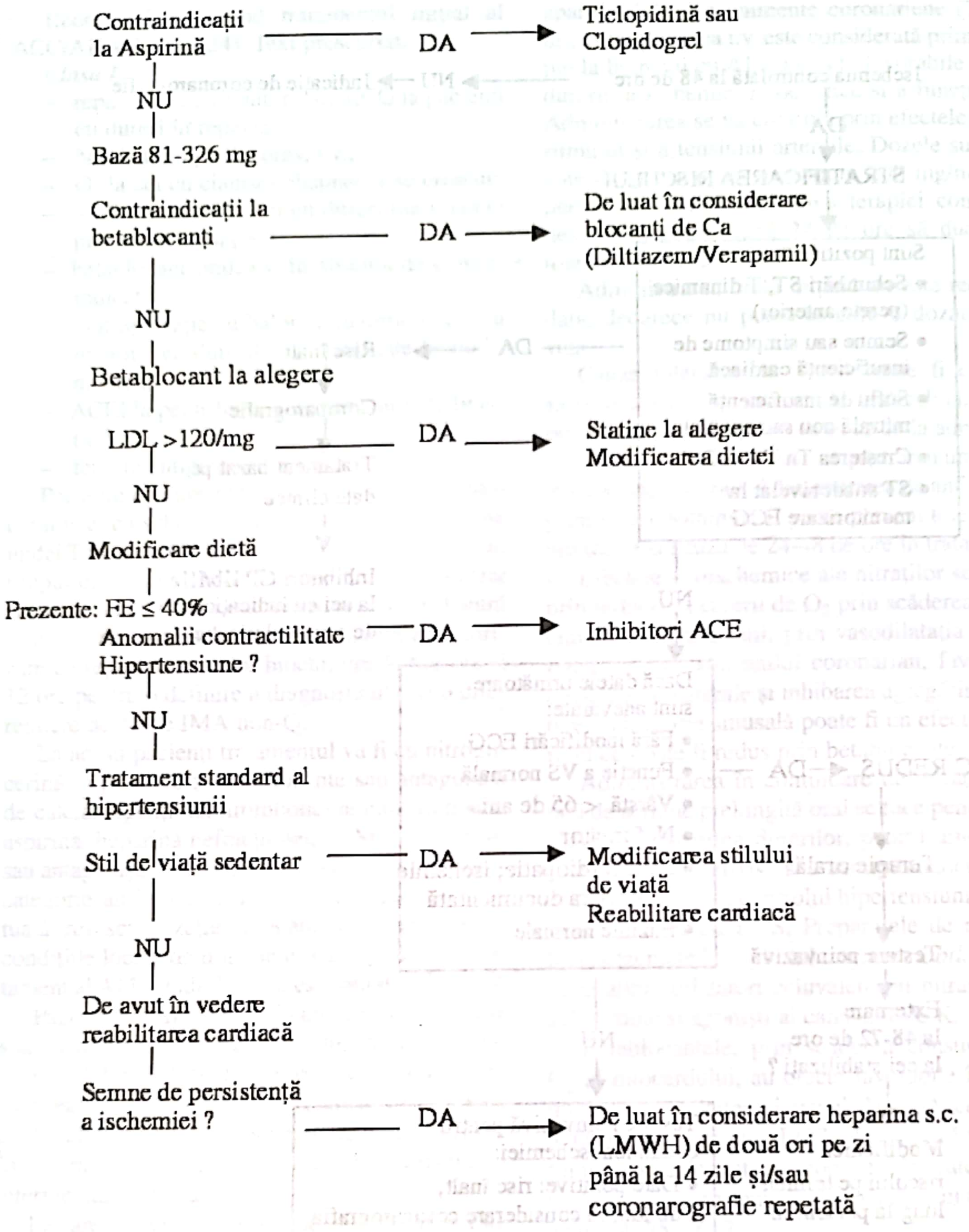


Figura 11. Tratamentul pe termen lung al AI. Prevenirea fenomenelor adverse (modificat după Pepine 71).

Tabelul XIX

Preparatele betablocante folosite de obicei

Betablocant	**Doza inițială**	**Doza de întreținere**
Propanolol	0,5-1 mg i. v.	40-80 mg o. la 6-8 ore
Metoprolol	5 mg i. v. × 3 doze	25-50 mg o. la 6 ore
Atenolol	5 mg i. v. × 2 doze	50-100 mg/zi
Esmolol	0,1 mg/kg/min	Maximum 0,2 mg/kg/min i.v. (control TA)

Scanned with OKEN Scanner

Nu se vor administra betablocante la cei cu boli pulmonare, disfuncție de VS, hipotensiune și blocuri A-V.

Tratamentul se începe cu un betablocant cu acțiune scurtă sau cu un betablocant cardioselectiv (blocare beta 1 receptor). În prezent, betablocantele sunt folosite larg în AI, beneficiul constând în reducerea pragului pentru angină, în prevenirea ischemiei recurente, a repetării anginei, a IMA și a mortalității post IM.

Beneficiul este mai mare în stările de hipersimpaticotonie, tahicardie sinusală și hipertensiune arterială. Contraindicațiile principale sunt blocuri A-V, astmul, BPOC, insuficiența acută de VS și hipotensiunea.

Blocanții canalelor de calciu. Sunt două categorii ce se folosesc în practică: dihidropiridine (nifedipine) și nedihidropiridine (diltiazem, verapamil). Ambele categorii produc vasodilatație și scad tensiunea arterială. Tratamentul cu acești agenți al bolnavilor cu AI nu a redus mortalitatea și incidența infarctului miocardic (Yusuf) într-o metaanaliză. Tratamentul numai cu nifedipină a crescut riscul de angină recurentă și de IMA cu 16% (Lubsen), în timp ce asocierea de betablocante și nifedipină a redus incidența de evenimente (IMA și mortalitate) cu 20% (Lubsen).

Efectul nefavorabil izolat al nifedipinei se explică prin inducerea tahicardiei și a creșterii consumului de O_2 (Ferari). Tratamentul cu diltiazem sau verapamil a crescut supraviețuirea și a redus reinfarctizarea la cei cu sindroame coronariene acute cu o FE normală, fără congestie pulmonară, diltiazemul a redus cu 30% reinfarctizarea și mortalitatea (Held, Theroux). Mecanismele favorabile ale nedihidropiridinelor sunt scăderea ritmului, a contractilității și a tensiunii arteriale (postsarcina). Administrarea de nifedipină este contraindicată în AI, dar în asociere cu betablocante ar putea fi administrată. Preparatele nedihidropiridine (diltiazem, verapamil) pot fi utile la cazurile la care terapia betablocantă este contraindicată sau au apărut efecte adverse semnificative.

La bolnavii cu AI cu simptome severe repetate se pot asocia preparatele nedihidropiridinice la terapia anterioară cu aspirină, nitrați și betablocante. Diltiazemul, prin efectul de prevenire a vasoconstricției coronariene și a contractilității la pacienții cu AI și o bună funcție cardiacă, este utilizat mai mult.

Terapia antiplachetară în AI

Terapia antiplachetară este o terapie specifică pentru bolnavii cu AI. Eficacitatea acesteia a fost verificată în mai multe studii (figura 12).

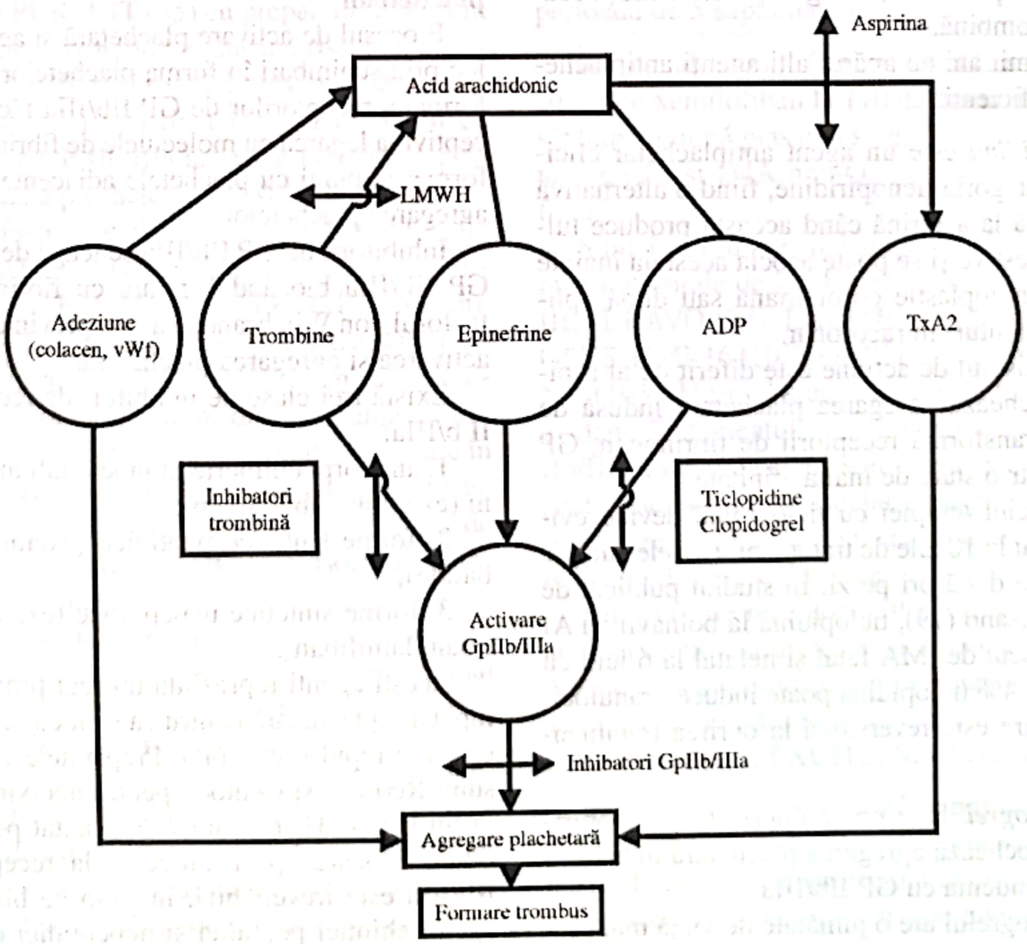


Figura 12. Agregarea plachetară și sediile de acțiune ale antiagreganților plachetari.

Aspirina este standardul de aur al terapiei antiplachetare. Blochează cicloxigenaza plachetară inhibând formarea de tromboxan AII și agregarea plachetară (44, 45).

Prin aceste acțiuni, aspirina reduce riscul de moarte și apariția de IMA fatal și nefatal în proporție de 51-72% la bolnavii cu angină instabilă în mai multe studii: „Veterans Administration Cooperative Study" (Lewis 45), „Canadian Multicenter Trial", „Montreal Heart Institute Study". Reducerea riscului de IMA în faza acută a fost de 71% (TIMI III B (59), Investigation Risc Group), cu 60% la 3 luni (RISC 39, 45) și cu 52% la 3 ani (78). Într-o metaanaliză (Antiplatelet Trialists) ce a cuprins 145 de studii cu 90.000 de pacienți, terapia antiplachetară ce a inclus aspirina a redus IMA nefatal cu 34%, iar mortalitatea cardiovasculară – cu 17%.

Aspirina se administrează inițial cu o doză de 160-325 mg pentru realizarea unei blocări rapide a generării de tromboxan A II prin plachete și se continuă apoi cu doze de întreținere de 80-160 mg/zi. Dozele de 75 mg sunt la fel de eficace și cu efecte secundare mai reduse. Dozele mai mari de aspirină induc mai frecvent efecte secundare gastrointestinale, în special hemoragii. Capacitatea aspirinei de reducere a agregării plachetare este limitată printr-o blocare parțială a activării plachetelor prin ADP, colagen și concentrații scăzute de trombină.

În ultimii ani au apărut alți agenți antiplachetari mai eficienți.

Ticlopidina este un agent antiplachetar eficient din categoria tienopiridine, fiind o alternativă terapeutică la aspirină când aceasta produce tulburări digestive și se poate asocia acesteia înainte și după angioplastie coronariană sau după aplicarea de stenturi intracoronar.

Mecanismul de acțiune este diferit de al aspirinei, blochează agregarea plachetară indusă de ADP și transformă receptorii de fibrinogen, GP IIb/IIIa într-o stare de înaltă afinitate.

Beneficiul terapiei cu ticlopidină devine evident numai la 10 zile de tratament. Dozele sunt de 250 mg de două ori pe zi. În studiul publicat de grupul Balsano (79), ticlopidina la bolnavii cu AI a redus riscul de IMA fatal și nefatal la 6 luni cu 46%. La 2,4% ticlopidina poate induce granulocitopenie care este reversibilă la oprirea tratamentului.

Clopidogrel. Este un nou derivat de tienopiridine ce blochează agregarea plachetară indusă de ADP dependentă cu GP IIb/IIIa.

Clopidogrelul are o jumătate de viață mai prelungită și se administrează o dată pe zi în doză de 75 mg. Are efecte secundare mai reduse ca ticlopidina.

Leucopenia și trombocitopenia nu sunt frecvent notate.

În studiul CAPRIE 80 pe 19.185 de bolnavi cu ictus, IMA și boală vasculară periferică s-a comparat clopidogrelul cu aspirina privind efectele asupra riscului combinației ictus, IMA, mortalitate cardiovasculară. Riscul a fost de 5,3% față de 5,8% p = 0,04. Nu s-a constatat un exces de leucopenie sau trombocitopenie, iar tulburări gastrointestinale nu au fost mai frecvente față de aspirină.

Beneficiul a fost mai mare la cei cu afecțiuni vasculare periferice și nu la cei cu IMA.

Combinația de clopidogrel cu aspirină apare sigură și eficace în prevenirea trombozei coronariene la aplicarea de stenturi (Moussa).

Clopidogrelul reprezintă o opțiune la pacienții cu alergie sau intoleranță la aspirină.

Două studii sunt în desfășurare: studiul CLASSICS 81 (Clopidogrel Aspiriun Stent International Cooperative Study) compară asocierea clopidogrel cu aspirină cu asocierea aspirină plus ticlopidină și studiul CURE 82 (Clopidogrel in Unstable Angine to Prevent Recurent Ischemic Events), în care se compară asocierea clopidogrel cu aspirină față de cele două medicamente izolat (71).

Antagoniștii de receptori GP IIb/IIIa ai plachetelor

Procesul de activare plachetară și agregare are loc prin schimbări în forma plachetelor și în conformația receptorilor de GP IIb/IIIa făcându-i receptivi la legarea cu moleculele de fibrinogen care formează punți cu plachetele adiacente facilitând agregarea plachetelor.

Inhibitorii de GP IIb/IIIa se leagă de receptorii GP IIb/IIIa blocând legătura cu fibrinogenul și factorul von Wilebrand și astfel previn adeziunea, activarea și agregarea plachetară.

Există trei clase de inhibitori de receptori GP II b/IIIa:

1. anticorpi chimeric monoclonali murin-umani (exemplu: abciximab);
2. forme sintetice peptidice (exemplu: eptifibatide);
3. forme sintetice nepeptidice (exemplu: tirofiban, lamifiban).

Acești agenți reprezintă un real progres în terapia antiplachetară pentru că sunt cu acțiune specifică și rapid reversibilă. Preparatele comerciale sunt: Reo Pro și Centocorpentru abciximab; Integriliu și Cor Therapeutics, Aggraxtat pentru tirofiban. Blocarea prin anticorpi la receptorii GP IIb/IIIa este ireversibilă, în timp ce blocarea cu agenți chimici peptidici și nepeptidici este rapid reversibilă.

Abciximab se administrează i. v. Acest preparat inhibă receptorii GP IIb/IIIa, dar și receptorii vitronectin (alfa y, beta 3). Studiile cu abciximab au dovedit eficacitatea și prevenirea mortalității, IMA și ocluzia postangioplastie. În studiul CAPTURE (83), abciximab s-a administrat cu 20-24 de ore înainte de procedură și o oră după aceasta. În studiul PRISM-PLUS 84 „The Platelet Receptor Inhibition for Ischemic Syndrome Management" în „Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms" s-a evaluat preparatul la pacienți cu AI și IMA non-Q. S-a testat preparatul Tirofiban izolat, heparină izolat și asocierea de Tirofiban cu heparină. Tratamentul s-a aplicat cu 48 de ore înainte de coronarografie, urmată la 31% dintre cazuri de angioplastie. Asocierea de tirofiban cu aspirină și heparină a redus riscul de mortalitate și IM de la 2,6% la 0,9% (66% – reducere risc în comparație cu heparina izolat), iar la 30 de zile reducerea riscului a fost de la 11,9% la 8,7% (30% reducere risc).

La tirofiban izolat a fost un exces de mortalitate, în consecință studiul fiind oprit. Complicațiile hemoragice la cele două grupe au fost similare.

În studiul PRISM nu s-a observat un exces de mortalitate cu tirofiban izolat în comparație cu heparină izolat, dar o semnificativă reducere de risc de mortalitate, IMA sau ischemie refractară în timpul perfuziei de 48 de ore a agentului.

Studiul PURSUIT (85) cu preparatul Integrilin cuprinde date favorabile, reducând riscul de deces și IMA la 14,2% de la 15,7% (9% reducere a riscului). Asocierea heparinei folosită în studiu cu inhibitori de GP IIb/IIIa ar crește beneficiile prin inhibiția atât a plachetelor, cât și a trombinei.

Efecte favorabile ale inhibitorilor de GP IIb/IIIa receptori la bolnavii cu angină instabilă s-au raportat în studiile PRISM-PLUS, PRISM (tirofiban), PURSUIT (85) (eptifibatide) și PARAGON (86) (Ramifiban) cu diferiți agenți. Rămân unele probleme de rezolvat în viitor, doza maximă pentru efect inhibitor optim, riscul minim de sângerare în raport cu doza, durata terapiei pentru un prognostic cât mai favorabil, cel mai eficient agent, calea de administrare și cele mai eficiente asocieri pentru beneficiul maxim.

Blocanții de GP IIb/IIIa în terapia intervențională coronariană sunt aplicați din ce în ce mai mult. Acest tratament a fost analizat în mai multe studii (MEPIC (87), Topol (88), IMPACT II (90), RESTORE (91), EPILOG (92), CAPTURE (83), EPISTENT (92), Linco ff – EPILOG (93).

La 30 de zile, riscul asociat de deces și IMA sau necesitatea revascularizației s-au redus cu valori între 22 și 56% la asocierea acestor agenți cu heparină nefracționată și aspirină.

Nu s-a notat o reducere a mortalității calculată izolat în aceste studii.

În studiul EPIC s-a comparat abciximab ca bolus, bolus plus infuzie și placebo.

Asocierea de bolus plus infuzie de 12 ore a redus cu 35% incidența de risc compus notat anterior la 30 de zile cu 23% la 6 luni și 13% – la 3 ani.

Complicațiile hemoragice au fost de două ori mai mari față de placebo. În studiul IMPACT II (94) cu preparatul Eptifibatide, rezultate mai favorabile la 30 de zile s-au obținut cu doze mai mici, iar gradul de mortalitate a fost mai redus – 0,5%.

Studiul RESTORE (91) cu scopul prevenirii ocluziei coronariene la Tirofiban a redus riscul compus la 2 zile cu 39%, dar fără beneficiu notabil la 30 de zile. Mortalitatea în acest studiu nu a fost influențată.

Cel mai mare beneficiu al abciximab se observă la angina instabilă refractară cu niveluri crescute de troponină și risc înalt (95, 1999). S-a demonstrat mai recent că efectele și beneficiile sunt mai semnificative la antagoniștii peptidici și nepeptidici, mai ales în combinație cu heparina.

Preparatele orale de inhibitori de receptori GP IIb/IIIa și-au demonstart eficacitatea și tolerabilitatea în studii recente. În studiul TIMI-12 s-a testat tolerabilitatea preparatului Sibrafiban pe o perioadă de 5 săptămâni (96).

Într-un alt studiu (Kereiakes 97) s-a administrat oral xemilofiban la 170 de bolnavi timp de 2 săptămâni după plasarea stentului coronar la bolnavi cu AI și IMA non-Q, cu siguranță și beneficiu.

Sunt în derulare mai multe studii clinice cu preparate orale de inhibitori de receptori GP IIb/IIIa: BRAVO (98), EXCITE (99), FROST (100), OPUS/TIMI-16 (101), ORBIT (102) și SYMPHONY (103). Ultimul studiu nu a adus un beneficiu evident. Tratamentul cu blocanții de receptori GP IIb/IIIa este indicat în sindroamele coronariene acute, inclusiv al AI asociat cu aspirină și heparină (doze mici), în special la cei cu risc înalt și cu indicație de revascularizare.

Blocanții de receptori GP IIb/IIIa se vor opri la intervenții chirurgicale și la sângerări mari. Acestea vor fi combătute prin sistarea terapiei și administrarea de transfuzii cu plachete proaspete (OPUS-TIMI-14, EXCITE, SIMPHONY 1 și 2).

Terapia antitrombinică în angina instabilă

Această terapie ocupă un loc important în terapia AI În această categorie sunt cuprinse heparina nefracționată, heparinele cu greutate moleculară scăzută, antitrombinele și warfarina.

Scanned with OKEN Scanner

Heparina nefracționată

Heparina nefracționată este un glicosaminoglican cu un lanț polizaharidic cu greutate moleculară de la 3000 la 30.000. Aceste lanțuri polizaharidice se leagă cu antitrombină III și cauzează o schimbare conformațională ce accelerează inhibiția trombinei și a factorului X 2 prin antitrombina III. Heparina este indicată pe baza mai multor studii și metaanalize (108).

Asocierea heparinei nefracționate cu aspirina este curent aplicată în practică în tratamentul anginei instabile (103) (RISK Group 104).

Durata tratamentului este fără durere după cea inițială de 48 de ore, iar la continuarea durerii – până la inițierea coronarografiei și terapiei invazive.

Un tratament prelungit peste 48 de ore în absența durerilor poate crește incidența IMA și a decesului (105). Heparina este recomandată ori de câte ori un factor de risc crescut de AI este identificat, inițial ca bolus și ulterior, în perfuzie 24-48 de ore.

Heparina nefracționată prezintă unele dezavantaje în ceea ce privește variabilitatea răspunsului între doze, deoarece heparina are legături competitive cu proteinele plasmatice în afara acțiunii antitrombotice.

Reducerea eficacității antitrombotice este și cea a cheagului cu trombină la inhibiția heparinei și sensibilitatea heparinei la factorul plachetar. Sunt de adăugat efectele adverse imprevizibile cum este trombocitopenia, induse de heparina nefracționată, ce impun nevoia de noi agenți antitrombinici.

Heparina nefracționată are un indice de reducere a riscului de IMA, deces, angină refractară de 0,29 în comparație cu aspirina de 0,56. În asociere H cu aspirina este o reducere a riscului de 0,67, indicând astfel un beneficiu.

Heparina cu greutate moleculară redusă (LMWH)

Heparina LMWH prezintă avantaje terapeutice, prin profil farmacochinetic predictibil, o jumătate de viață în plasmă prelungită, o înaltă biodisponibilitate, administrare ușoară, subcutanată și fără a fi necesară monitorizarea timpului parțial de activare a tromboplastinei.

S-au definit fragmente cu lanțuri scurte ale heparinei LMWH cu acțiune antifactor X a și antifactor IIa cu o variabilitate a raportului antifactor X a/antifactor IIa (figura 13) (102).

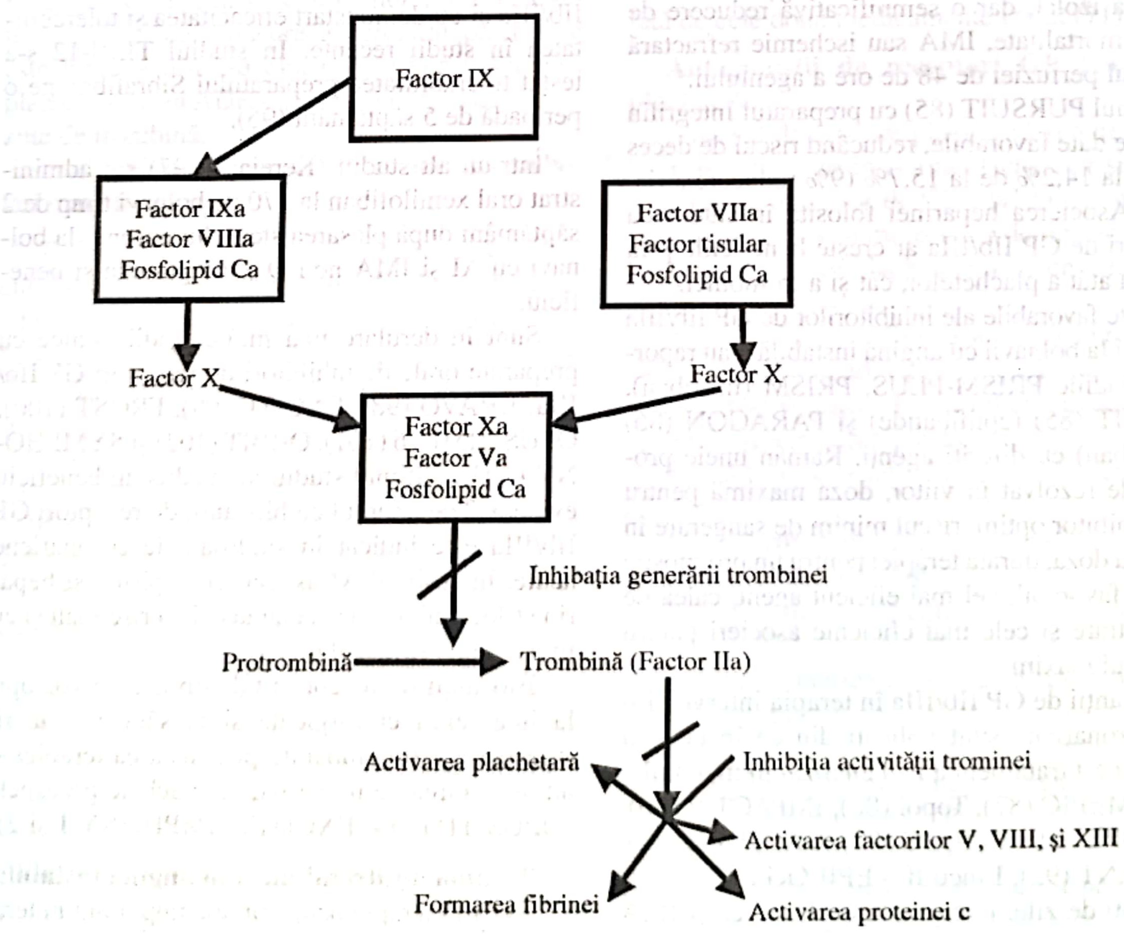


Figura 13. Heparina LMWH leagă factorii IIa și Xa reducând activitatea și generarea trombinei. Rolul factorilor Xa și IIa (trombin) în coagulare. Inhibitorii direcți ai trombinei inhibă numai acțiunea trombinei (factor IIa) (după Eisenberg) (102).

Scanned with OKEN Scanner

Preparatele actuale cu heparină cu LMWH se diferenţiază prin raportul antifactor Xa şi antifactor IIa (tabelul XX).

Tabelul XX

Preparate de heparine cu greutate moleculară mică şi rapoartele antifactor Xa/antifactor IIa
(după Wertz 106)

Preparat	Greutate moleculară medie	Raport antifactor X a/antifactor IIa
Ardeparin	6000	1,9
Dalteparin	6000	2,7
Enoxaparin	4200	3,8
Nadroparin	4500	3,6
Reviparin	4000	3,5
Tinazeparin	4500	1,9

Efectul heparinei LMWH în tratamentul AI este variabil şi depinde de preparat şi de raportul acţiunilor antifactor X a/antifactor IIa (Limdhal – FRISC 107).

Cele cu raport înalt au eficacitate mai mare.

De exemplu, Enoxaparin este mai eficient în angina instabilă (108, 109) în două studii, ESSENCE şi TIMI-11 B.

În studiul TIMI-11 B, Enoxaparin a fost superioară heparinei nefracţionate în reducerea obiectivului compus IMA şi revascularizaţie de urgenţă, fără a creşte complicaţiile hemoragice şi fără diferenţe în mortalitate.

Avantajele LMWH faţă de heparina nefracţionată sunt notate în tabelul XXI.

Tabelul XXI

Avantajele potenţiale ale LMWH faţă de heparina nefracţionată în angina instabilă

1.	Aproape completă biodisponibilitate administrată s. c. (> 90%)
2.	Lungă durată de acţiune/efect anticoagulant persistent la s.c. o dată sau de două ori
3.	Legare redusă cu proteine: ameliorarea farmacochinetică/dinamică
4.	Răspuns anticoagulant predictibil
5.	Reducerea riscului de trombocitopenie indus de heparină
6.	Redus risc de osteoporoză
7.	Interacţiunea mai redusă cu plachetele poate reduce riscul de sângerare
8.	Nu este necesară monitorizarea PTT avantajos în unităţile coronariene
9.	Se poate face tratament acasă
10.	Se reduce costul prin scurtarea spitalizării

Asocierea de heparină LMWH cu antagonişti de GP IIb/IIIa ar putea creşte beneficiul şi ar scădea riscul de complicaţii hemoragice.

Studiul ESSENCE 108 pe 3171 de pacienţi cu angină instabilă şi IMA non-Q la 14 zile riscul de deces, IMA sau angină recurentă a fost mai redus la cei trataţi cu enoxaparin 16,6% versus 19,8% rezultat ce s-a menţinut şi la 30 de zile: 27,0% versus 32,2% (Cohen, 1997) (108).

Există unele probleme în tratamentul AI ce trebuie definite: dozele optime, durata terapiei, asocierile cu alţi agenţi şi costul tratamentului.

Heparinele cu greutate moleculară scăzută se folosesc şi în IMA, tromboembolismul venos şi ictusul ischemic.

Antitrombinele directe

Agenţii acţionează direct inhibând formarea şi activitatea trombinei.

Preparatele din această categorie sunt: hirudin, hirulog, argatroban, inogatran şi efegatran.

În studiul „Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes Trial" (OASIS, 110) s-a comparat hirudina cu heparina nefracţionată la bolnavi cu ischemie miocardică acută fără supradenivelarea segmentului ST.

Rezultatul la 3 şi 7 zile a fost mai favorabil pentru hirudin 5,6% versus 6,7%, însă sângerări majore sunt mai frecvente 1,2% versus 0,7%. Hirudin s-a administrat în doze de 0,6 mg/kg ca bolus şi 0,2 mg/kg în perfuzie. Însă, într-un alt studiu cu inogatran, beneficiul nu a fost confirmat (TRIM 111).

Într-un nou studiu OASIS-II se evaluează în sindroame coronariene acute hirudina în doze moderate 0,4 mg/kg bolus urmat de o perfuzie cu 0,15 mg/kg/oră. Hirudina recombinată s-a arătat superioară faţă de heparina nefracţionată în prevenirea decesului, IMA şi anginei refractare 5,6% vs 6,7%. Hirudina este indicată şi aprobată la pacienţii la care heparina a indus trombocitopenie.

Antitrombotice orale în AI

Preparate din această categorie sunt Warfarin, Sintrom, Trombostop etc. Beneficiul acestor agenţi după infarctul miocardic a fost dovedit de prevenirea mortalităţii şi recurenţei infarctului. În studiul ATACS (Cohen, 1994), combinaţia de warfarin cu aspirină la INR de 2-3 timp de 12 săptămâni a redus cu 60% angina recurentă, IMA şi decesele în comparaţie cu aspirina singură. Studiul CARS (112) cu acelaşi protocol terapeutic nu confirmă un beneficiu al asocierii de warfarin cu aspirină.

Mai recent, în alt studiu, asocierea de warfarin cu INR de 2-2,5 şi aspirină timp de 10 săptămâni la AI determină un beneficiu clinic şi angiografic

Scanned with OKEN Scanner

(Williams) confirmat și de studiul OASIS pilot (Anand). În studiul pilot OASIS, combinația de warfarin (INR de 2-2,5) și aspirină reduce riscul compus de deces, IMA și ictus (5,1% vs 13,1%) în comparație cu aspirina singură. Sângerările au fost ușor mai crescute 2% vs 1%.

Beneficiul asocierii presupune tratament prelungit, evitarea sângerărilor și o bună complianță a pacienților.

Terapia trombolitică în AI

Inițial unele studii și observații pe grupuri mici de pacienți cu AI au indicat unele beneficii.

Studii mai largi au indicat o creștere a mortalității, a IMA și a complicațiilor hemoragice (TIMI III B (59), TAUSA (113), Ambrose (114), UNASEM (115), Bar (116), a FTT (116 b) la bolnavii cu AI tratați cu agenți litici. Concluzia actuală este că această terapie litică este de evitat la bolnavii cu AI.

Alte metode terapeutice în AI

Tratamentul AI cu inhibitori ACE

Inhibitori ai enzimei de conversie oferă un clar efect protector asupra endoteliului vascular și beneficii antiischemice miocardice la pacienții cu infarct miocardic acut și ulterior. La pacienții cu AI cu diabet zaharat, hipertensiune cu FE scăzută, cu un infarct vechi și insuficiență de VS terapia cu inhibitori de ACE este justificată. Sunt necesare studii de a defini în ce măsură este necesară terapia la bolnavii cu funcția VS păstrată.

Tratamentul cu statini

Agenții care inhibă HMG Co A reductază, „Statinii", au un efect nu numai în hiperlipidemii, dar și efecte de stabilizare asupra vasculaturii coronariene ce sunt mai accentuate decât asupra plăcilor de aterom.

Aceste medicamente în studiile 4S, WOS COPS și CRE au redus evenimentele coronariene demonstrând acțiuni preventive primare și secundare. Efecte antiischemice s-au notat la pacienții cu angină cronică stabilă.

La bolnavii cu AI, beneficiile terapiei cu statini sunt în studiu în mai multe trialuri, MIRACL (117) (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) cu Atorvastatin și în studiul AVERT (118) (Atorvastatin Versus Revascularization Treatments). În studiul AVERT se compară Atorvastatin cu angioplastia coronară la pacienți cu boală coronariană semnificativă și LDL-C > 115 mg/L. Obiectivele au fost compuse din evenimente legate de ischemie, deces, IMA nefatal, reanimare la oprire cord de cauză cardiacă, necesitate de revascularizație și spitalizare de cauză ischemică, într-o perioadă de 18 luni.

Rezultatele la Atorvastatin indică: creșterea intervalului până la primul eveniment ischemic, 87% nu au avut nevoie de revascularizație; diferență 36% în obiectivul primar, comparând atorvastatin cu angioplastia. LDC-C a scăzut cu 46% la atorvastatin versus 18% la grupul comparativ.

Există și alte metode medicale cu o utilizare limitată sau insuficient validate: terapia antiinfecțioasă, contrapulsația cu balon intraaortic, contrapulsația externă în intervalul diasistolic.

Revascularizația miocardului

Înaintea aplicării metodelor de revascularizație este necesară o indicație de coronarografie care va preciza stenozele, ocluziile, prezența de trombus, tulburări de contractilitate și funcția VS.

Cu aceste date se poate decide necesitatea revascularizației și se alege metoda optimă.

Indicațiile de coronarografie sunt prezentate în tabelul XXII.

Tabelul XXII

Indicații de coronarografie în AI
(după White 120)

Suspiciune de boală a trunchiului coronar stâng
Două episoade ischemice peste 5 minute
Durere ≥ 20 de minute
Subdenivelare segment ST 1 mm sau unda T inversată în timpul terapiei cu heparină
Subdenivelare segment ST 2 mm sau inversare unda T
Durere cu apariția edemului pulmonar
Insuficiență mitrală sau hipertensiune
Angioplastie în 6 luni
Bypass coronar anterior
Aritmii ventriculare semnificative
Tulburarea funcției VS
Test de stres anormal în afara stadiului acut

Diagnosticul bolilor coronariene la pacienți cu simptome atipice

Metodele de revascularizație sunt: angioplastia, endoprotezele (stent) și pontajul coronarian (bypass coronarian). Alegerea metodelor depinde de anatomia coronarienilor, funcția VS, condiții tehnice și experiență.

Angioplastia coronariană (PTCA)

Aplicarea PTCA la pacienții cu AI este asociată cu un risc substanțial de complicații: deces 5,4%, IMA 9%, necesitatea operației de urgență 12%, restenoză 42% (121, 122, 123, 124).

Introducerea endoprotezelor (stenturi) a ameliorat evoluția, a redus complicațiile și a crescut beneficiile. Succesul la stent de revascularizație a fost de 96% versus 90% la PTCA; lărgirea stenozei 2,5 mm versus 2 mm; o reducere a restenozei la 6 luni de 16% vs 31,1% la PTCA; supraviețuirea și absența

Scanned with OKEN Scanner

de complicații la 6 luni 89% vs 79% (121, 125); riscul de ocluzie, IMA, sau nevoie de intervenție de urgență la sub 2%. Costul stenturilor este mai mare ca PTCA. Înainte și după, timp de 1-2 luni, se administrează aspirină cu ticlopidină 250 mg de 2 ori pentru prevenirea trombozei coronariene în zona stentului (126, 127), sau aspirină cu clopidogrel (75 mk), timp de 2-3 luni.

Pontajul coronarian (Bypassul coronarian în AI)

Este indicat în stenozele de trunchi coronarian stâng, în leziuni trivasculare, la stenoze proximale ale coronarei stângi descendente. În pontaj se folosesc arterele mamare interne, venele luate de la bolnav și mai rar alte tehnici. Beneficiul pontajului coronarian este mai mare la diabetici.

S-a comparat terapia medicală cu cea chirurgicală în mai multe studii „National Cooperative Study Group"; mortalitatea a fost egală la 30 luni și „Veterans Administration Cooperative Group" în care supraviețuirea a fost similară.

Totuși, la cei cu leziuni trivasculare, supraviețuirea a fost mai mare la bypassul coronarian, 89% vs 75% (128, 129).

Pacienți cu AI refractari la terapia medicală

Pacienți refractari la tratament au indicație de revascularizație.

Afirmarea refractarității are loc când s-au îndeplinit următoarele criterii:

1. doze maxime de nitrați, betablocante, blocante de Ca și aspirină;
2. ritm ≤ 60/min, TAS < 150 mmHg;
3. aspirină cu heparină peste 24 de ore și doze maxime de la punctul 1.

Concluzii terapeutice

Inițial, bolnavii cu AI vor fi din momentul internării plasați în unitatea coronariană și vor fi separați în categoriile de risc redus, moderat și înalt.

Pacienții cu risc redus și moderat vor fi tratați medical cu heparină nefracționată sau heparină cu greutate moleculară mică, aspirină, nitroglicerină, nitrați, ulterior betablocante și posibil blocanți de calciu, când există intoleranță la betablocante.

Administrarea de inhibitori de GP IIb/IIIa la pacienții cu risc înalt poate fi cu rezultat benefic.

Majoritatea bolnavilor devin asimptomatici și se stabilizează.

În cazul în care durerile se repetă sau continuă, modificările segmentului ST se mențin sau cresc, iar dacă troponina I sau T a crescut, se indică coronarografia în vederea unei revascularizații de urgență.

După coronarografie sunt în paractică următoarele situații cu indicații de revascularizație:

1. Leziune stenozantă la o coronară. Se va opta pentru PTCA cu sau fără stent.

2. Leziune stenozantă la trunchi sau la 3 coronare – se va indica revascularizație chirurgicală.

3. Leziuni stenozante la 2 coronare, opțiunea va fi pentru angioplastie sau bypass prin decizii individualizate în raport cu tipul leziunilor, al funcției VS, al vârstei sau experienței centrului și deciziei pacientului.

4. Sunt leziuni stenozate la 3 coronare care au caracteristici ce permit PTCA sau stent, se va opta pentru această metodă dacă experiența centrului este superioară și există și o echipă chirurgicală ce poate interveni la nevoie.

5. Coronarografia se va efectua mai timpuriu la pacienții cu AI și risc înalt pentru evitarea evoluției spre IMA sau complicații fatale (131, 132, 133, 134).

Prevenirea secundară la pacienții cu angină instabilă

Măsurile principale constau în oprirea fumatului, corectarea dislipidemiilor, tratarea diabetului zaharat și a hipertensiunii arteriale.

Tratamentul pe termen lung cu aspirină și betablocante, vitamina C, vitamina E are un rol preventiv față de repetarea anginei și alte evenimente coronariene.

Bibliografie

1. Braunwald E, Mark DB, Jones RH et al. Unstable angina: diagnosis and management. Clinical practice guideline. No 10. Rockwile Md: Department of Health and Human Services 1994. (AH CPR publication no 94-0602).

2. Yelghiazarians Y, Braunstein JB, Askari A and PH Unstable Angina Pectoris, N Eng J Med, 2000; 342, 2: 101-114.

3. Gersh BJ, Braunwald E, Rutherford JD. Unstable Angina. Braunwald Heart Disease, 5th Edition, Saunders, Philadelphia 1997; 38: 1331.

4. Cokkinos DV. The challange of the acute ischemic coronary syndromes. Eur Heart J Supplements, 1999, I. (Suppl N) N7-N12.

5. Theodorescu B. Imminence d'infarctus du myocarde. Rev Roum Cardiol 1947; 1: 53.

6. Theodorescu B, Mihail A. Iminența de infarct miocardic în insuficiența coronariană. Ed Acad RSR, Buc, 1962.

7. Moga A, Haragus S, Perian S. Preinfarctul miocardic, Medicina internă 1953; 6: 25.

8. Orha I, Marcus S, Apetrei E, Cherebetiu G. Electrocardiografia de efort ca metodă de diagnostic în cardiopatia ischemică. Med Int 1977; 29: 307.

9. Iliescu CC, Roman L. Sindroamele Coronariene, Ed Medicală, 1996.

10. Iliescu CC, Roman L. Insuficienţa coronariană acută. Viaţa medicală, 1957; 5: 3.
11. Danielopolu D. L'angine de poitrine, Cultura, Bucureşti, 1924.
12. Friedberg. Diseases of the Heart, ed II 1956.
13. Mihail A, Popescu P, Gherasim L, Bruckner I şi alţii. Aspecte particulare ale iminenţei de infarct miocardic. Al II-lea Congr Nat Cardiol, Buc, 1977; 93.
14. Negoiţă CI. Angina Pectoris, Iaşi, Junimea, 1982.
15. WHO The Prodeonal Symptoms of Myocardial Infarction and Sudden Death. Report on a Working Group Copenhagen, 1971; Euro 8204 (3).
16. Theroux P, Valentin F. Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 1195-206.
17. Calvin JE, Klein LW, Vandenberg BJ et al. Risk stratification in unstable angina prospective validation of the Braunwald Classification. JAMA, 1995; 273: 136-141.
18. White HD. On behalf of the Platelet Receptor inhibition in ischemic syndrome Management (PRISM) study. Presented at the American College of Cardiology Scientific Sessions. Anaheim Calif, March 17, 1997.
19. Wille J, Kiechl S, Oberhollenzer et al. Distinct Risk Profiles of Early and Advanced Atherosclerosis. Prospective Results from the Bruneck Study. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol 2000; 20: 529-537.
20. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. N Engl J Med 1987; 316: 1371-1375.
21. Schoenhagen P, Ziada KM, Kapadia SR et al. Extent and Direction of arterial Remodeling instable versus Unstable Coronary Syndromes. An intravascular ultrasound Study. Circulation 2000; 101: 598-603.
22. Taniguchi H, Iwasaka T, Sugiura T et al. Acute pulmonary edema in patients with unstable angina: clinical profile and natural history. Coron. Artery Dis 1992; 3: 529-532.
23. Kleinerman L. Cardiopatiile ischemice coronariene, Ed Med, 1966.
24. Hugenholtz PG, Golderman BS. Unstable angina. Schaltaner Stuttgart, 1985.
25. Gherasim L. Angina instabilă în bolile cardiovasculare, vol 2, Med Internă.
26. Lee HS, Cross SJ, Rowles JM et al. Patients with suspected myocardial infarction who present with ST depression. Lancet 1993; 342: 1204-1207.
27. Patel DJ, Knight CJ, Holdnight BR et al. Long-term prognosis unstable angina: The importance of early risk stratification using continuons ST – segment monitorising. Eur Heart J 1998; 19: 240-249.
28. Gibler WB, Runyon JP, Levy RC et al. A rapid diagnostic and treatment center for patients with chest pain in the Emergency Department. Ann Emerg Med 1995; 25: 1-8.
29. Davis CP, Barrett K, Torre P et al. Serial myoglobin levels for patients with possible myocardial infarction. A cod Emerg Med 1996; 3: 590-607.
30. Tucker JF, Collins RA, Anderson AJ et al. Early diagnostic efficiency of cardiac troponin and troponin T for acute myocardial infarction. A cod Emerg Med 1997; 4: 13-21.
31. Galvani M, Ottari F, Ferrini D et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. Circulation 1997; 95: 2053-2059.
32. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 1996; 335: 1333-1341.
33. Hamm CW, Goldmann BU, Heeschen C, Kreimann G et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. N Engl J Med 1997; 337: 1648-53.
34. Lūscher MS, Thygesen K, Rowkilde J at al. For the TRIM Study Group. Applicability of cardiac troponin T and I. For early artery disease. Circulation 1997; 96: 2578-85.
35. Möckel Störk T, Heller Jr.G et al. Troponin T. In patients with low grade of atipical angina: identification of a high risk group for short and long-term cardiovascular events. Eur Heart J 1998; 19: 1802-7.
36. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B et al. Cardiac specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. N. Engl. J. Med. 1996; 335: 1342-1349.
37. Matsuda Y, Ogawa H, Montarri I et al. Effects of the presence or absence of proceding angina pectoris on left ventricular function after acute myocardial infarction. Am Heart J 1984; 1081: 955-958.
38. Nyman I, Larsson H, Areskong M et al. The predicative value of silent ischemic at an exercise test before discharge after an episode of unstable coronary artery disease. Am Heart J, 1992; 123: 324-331.
39.The RISK Group. Risk of myocardial infarction and death, during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary disease. Lancet 1990; 336: 827-830.
40. Cannon CP, Thompson B, McCabbe CH et al. for the TIMI III Investigators. Predictors of non-Q wave acute myocardial infarction in patients with acute ischemic syndromes: an analysis from the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI) III Trials. Am J Cardiol 1995; 75: 977-81.
41. Langer A, Freeman MR, Armstrong PW, ST segment shift in unstable angina: pathophysiology and association with coronary anatomy and hospital outcome. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 1495-1502.
42. Gazes PC, Mobley EM, Faris HMJr. et al. Preinfarctional (unstable) angina a prespective study-ten year follow-up. Circulation 1973; 48: 331-337.
43. Duncan B, Fulton M, Morrison SL et al. Prognosis of new and worsening angina Br. Med J 1976; 1: 981-985.
44. Cairns JA, Gent M, Singer et al. Aspirin, sulfinpirazone, of both in unstable angina: results of a Canadian multicenter trial. N Engl J Med 1985; 313: 1369-1375.
45. Lewis HD Jr, David JW, Archibald DG et al. Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina. N Engl J Med. 1983; 309: 396-403.
46. Braunwald E. Unstable angina: a classification circulation 1989; 80: 410-414.
47. Rizik D, Healy S, Margulis A et al. A new clinical classification for hospital prognosis of unstable angina pectoris. Am J Cardiol 1995; 75: 993-7.
48. Willich SN, Stone PH, Maller JE et al. High-risk subgroup of patients with non-Q wave myocardial infarction based on direction: the critical role of ST segment deviation. Am. Heart J 1987; 114: 1110-9.
49. Schectman KB, Capone RJ, Kleiger et al. And the Diltiazem Reinfarction Study Research Group. Circulation 1989; 80: 1148-1158.
50. Van Miltenberg-Van Zigi. AJM, Simoons M.L,m Veerhoek RJ et al. Incidence and follow-up of Braunwald subgroups in unstable angina. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1286-1292.
Scanned with OKEN Scanner

51. Boden WE, O'Rouke RA, Crawfort MH et al. For the Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANOQWISH) Trial Investigators. Outcomes in patients with acut non-Q-wave myocardial infarction randomly assingned to an invasive as. Compared with a conservative management strategy. N Engl J Med 1998; 338: 1785.

52. Boden WE, O'Rourke RA, Crafford MH et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. N Engl J Med 1998; 338: 1785-1792.

53. Johnson SM, Maurison DR, Winniford M et al. Continous electrocardiographic monitoring in patients with unstable angina pectoris, indentification of high-risk subgroup with severe coronary disease, variant angina, and/or impaired early prognosis. Am Heart J 1982; 103: 4-12.

54. Patel DJ, Knight CJ, Holdright DR et al. Long-term prognosis in unstable angina. The importance of early risk stratification using continous ST segment monitoring. Eur. Hear J 1998; 19: 20-249.

55. Kudenchak PJ, Maynard C, Coble LA et al. For the MITI investigators. Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosis acute coronary syndromes the myocardial infarction triage and intervention (MITI) project. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 17-27.

56. Sharay BL. A detailed angiographic analisis of patients with ambulatory electrocardiographic ischemia. Results from the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP). Study Angiographic Core Laboratory. J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 27: 78-84.

57. Armstrong PW, Chiong MA, Parker JO. The spectrum of unstable angina prognostic role of serum creatinine Kinease determination. Am J Cardiol 1982; 49: 1849-1852.

58. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W. The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. N Engl J Med 1992; 327: 147-150.

59. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction results of the TIMI-III B Trial. Circulation 1994; 89: 1545-1556.

60. Anderson LO, Barrowcliffe TW, Holmer E et al. Molecular weight dependency of the heparin potentialed inhibition of thrombin and activated factors.Effect of heparin neutralization in plasma. Thromb Res 1979; 115: 531-541.

61. Lindhal B, Verge P, Wallentin L. Troponin identifies patients with unstable coronary artery disease who benefit from long-term antitrombotic protection. Fragmin in unstable coronary disease (FRISC) Study Group J. Am. Coll. Cardiol 1997; 29: 43-8.

62. Wu A, Apple FS, Gibler B et al. Use of cardiac markers in coronary artery diseases. National Academy of Clinical Biochemistry Committee on Standars of Laboratory Practices, presented at the American Association for Clinical Chemistry National Meeting, June 9, 1998.

63. Polaczyk CA, Lee TH, Cook EF et al. Cardiac troponin I, as a predictor of major cardiac events in emergency department patients with acute chest pain. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 8-14.

64. Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A et al. Importance of two dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms. Circulation, 1991; 84: 1615-1624.

65. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assesment using single photon emission computed thomographic technetium-99 m sestamibi imaging. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 57-62.

66. Stratman HG, Temesis BR, Younis LT et al. Prognostic value of predischarge dypiridamole technetium 99 m sestamibi myocardial tomography in medically treated patients with unstable angina. Am. Heart J. 1995; 130: 734-40.

67. Söfström K, Swahn E and the ERISC Study Group. Early symptom-limited exercise test for risk stratification in post menopausal women with unstable coronary artery disease. Eur Heart J 2000; 21: 230-238.

68. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin J et al. Unstable Angina and non-Q-wave Myocardial Infarction: Does the Clinical Diagnosis have Therapeutic Implications? J Am Coll Cardiol 1999; 33: 107-18.

69. Carp C. Tratamentul și prevenirea cardipatiei ischemice. În cartea „Tratamentul bolilor cardiovasculare" Red. Teodorescu P Ed Medicală, 1972.

70. Califf RM. When I have acute coronary syndrome treat me gingerly. Eur. Heart J. Supplements 1999; 1 (Suppl. N): N20-N25.

71. Pepine CJ, Schofield RS. New trends in the management of unstable angina. Cardiology Special Edition, 1999; 5, 1-2: 9-12.

72. Carp C. Aspecte actuale ale terapiei antiplachetare în sindroamele coronariene acute. Simpozion, Institutul de Cardiologie, 14-15 Iunie, 1996.

73. Yusuf S, Wittes J, Friedman L. Overview of results of randomized clinical trials in heart disease.

II. Unstable angina, heart failure, primary prevention with aspirin, and risk factor modification. JAMA, 1998; 260: 2259-2263.

74. Prisant LM, Houghton JL, Bottoni FB et al. Unstable angina: pharmaceutical versus invasive therapy. Post Grad. Med 1994; 96: 88-95.

75. Lubsen J, Tigessen JG. Efficacy of nifedipine and metoprolol in the early treatment of unstable angina in the coronary unit: findings from the Holland Interuniversity Nifedipine/ Metoprolol Trial (HINT). Am J Cardiol 1987; 60: 16 A-25 A.

76. Gottlieb SO, Weisfeldt ML, Ouyang Petal. Effect of the addition of propanolol to therapy with nifedipine for unstable angina pectoris: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Circulation, 1986; 73: 331-337.

77. Telford AM, Wilson C. Trial of heparin versus atenolol in prevention of myocardial infarction in intermediate coronary syndrome. Lancet, 1981; 1: 1225-1228.

78. Theroux P, Talmans Y, Morissette Detal. A randomized study comparing propranolol and diltiazem in the trатment on unstable angina. J Am Coll Cardiol 1982; 5: 717-722.

79. Balsano F, Rizzo P, Vibli F et al. and the Studio della Ticlopidine nell'Angina Instabile Group. Antiplatelet treatment with ticlopidine in unstable angina: a controlled multicenter clinical trial. Circulation, 1990; 82: 17-26.

80. CAPRIE, Stering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogral versus aspirin in patients at risk of ischemic events (CAPRIE) Lancet, 1996; 348: 1329-1339.

81. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS). Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/ III a receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. N Engl J Med 1998; 338: 1488-97.

Scanned with OKEN Scanner

114. Ambrose JA, Winters SL, Arara RR et al. Angiografic evolution of Coronary morphology in unstable angina. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 472-478.

115. Dangas G, Mehran R. Wallenstein set al corellation of angiographic morfhology and clinical presentabion in unstable angina. J. Am. Coll. Cardiol 1997; 29: 519-525.

116. Bar FW, Verheugt FW, Col J et al. Thrombolysis in patients with unstable angina improves the angiographic but not the clinical outcome: results of UNASEM, a multicenter, randomized, placebo-controlled, clinical trial with anistreplase. Circulation 1992; 86: 131-137.

116b. Fibrinolitic Therapy Trialists (FTT) Collaborative Group. Lancet 1994; 343: 311-322

117. Schwartz GG, Oliver MF, Esekowitz et al. Rationale and design of the Myocardial Ischemia Reduction with Aggresive Cholesterol Lowering (MIRACLE) study that evaluetes atorvastatin in unstable angina pectoris and in non-Q-wave acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1998; 81: 578-581.

118. Mc.Cormick LS, Black DM, Waters D et al. Rationale, design and baseline characteristic of a trial comparing aggresive lipid lowering with Atorvastatin Versus Revascularization Treatment (AVERT). Am J Cardiol 1997; 80 (9): 1130-1133.

119. Purcell A, Fox KM. Current roles and future possibilities for low-molecular-wight heparin in unstable angina. Eur. Heart J 1998; Suppl K, K 18-K23.

120. White DA, Folson AR, Chambless LE et al. Community surveilance of coronary heart disease in the atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: Methods and initial two years experience. J Clin Epidemiol 1996; 49: 223-233.

121. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N. Engl J Med 1994; 331: 496-501.

122. Marzacchi A, Piovaccari G, Marrozzini C et al. Results of coronary stenting for unstable versus stable angina pectoris. Am J Cardiol 1997; 79: 1314-1318.

123. Myler RK, Shaw RE, Stertzer SH et al. Unstable angina and coronary angiplasty. Circulation 1990; 82: Suppl. II: II-88-II-95.

124. Bentivoglio LG, Detre K, Yeh W et al. Outcome of percutaneous transluminal coronary angiplasty in subtypes of unstable angina pectoris: a report of the 1985-1986 National Heart, Lung and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. J Am Coll Cardiol 1994; 24: 1195-1206.

125. Serruys PW, Van Hout B, Bonnier H, et al. Randomised comparison of implantation angioplasty in selected patients with coronary artery disease. Lancet 1998; 352: 673-681.

126. Holl P, Nakamura S, Maiello L et al. A randomized comparision of combinated ticlopidine and aspirin therapy versus aspirin therapy alone after succesful intravascular ultrasound-guided stent implantation. Circulation 1996; 93: 215-222.

127. Leon MB, Baim DS, Popma JJ et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. N Engl J Med 1998; 339: 1665-1671.

128. Edmond M, Mockj MB, Davis KB et al. Long term survival of medically treated patients registry. Circulation 1994; 90: 2645-2657.

129. Hamm ChW, Braunwald E. A Classification of Unstable Angina. Revisted Circulation 2000; 102: 118-122.

130. Bertrand ME, Simoons ML, Fox AA et al. Management of acute coronary syndromes without persistents ST segment elevation. Recommandations of the Task Form of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2000; 21: 1406-1432.

131. Ginghină C. Marinescu M, Dragomir D. Îndreptar de diagnostic şi tratament în infarctul miocardic acut. Ed Info Medica, 2002.

132. Cannon ChP, Braunwald E. Unstable Angina. In: Braunwald, Zipes, Libby, 6-th Ed. Heart Disease Saunders, 2001; 36: 1323-1264.

133. White HD. Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. In: Textbook of Cardiovascular Medicine. Sec Ed Topol EJ, Lippincott 2002.

134. Lee ThH. Guidelines. Management of Unstable angina/Non-ST Segment elevation Myocardial Infarction. In: Braunwald, Zipes, Libby, 6-th Ed. Heart Disease, Saunders 2001; 36: 1264-1271.

Scanned with OKEN Scanner

INFARCTUL MIOCARDIC ACUT FĂRĂ UNDE Q

prof. dr. Costin Carp

ETIOLOGIE.....309
PATOGENIA IMA FĂRĂ UNDE Q.....309
DATE CLINICE ÎN IMA FĂRĂ UNDE Q.....309
DIAGNOSTICUL IMA FĂRĂ UNDE Q.....311
STRATIFICAREA RISCULUI ȘI PROGNOSTICUL.....312
TRATAMENTUL LA BOLNAVII CU IMA FĂRĂ SUPRADENIVELAREA SEGMENTULUI ST SAU UNDE Q.....314

Conceptul actual de sindrom coronarian acut, ce include angina instabilă, infarctul miocardic acut fără supradenivelarea segmentului ST sau unde Q și infarctul miocardic acut cu unde Q, oferă o evidențiere a aspectelor comune clinice, fiziopatologice și terapeutice, dar, în același timp, și a elementelor specifice ale fiecărui sindrom (1, 2).

Conceptul mai restrâns de boală coronariană instabilă include numai angina instabilă și infarctul miocardic fără unde Q (3, 4). Aceste două forme au elemente clinice, electrocardiografice și, în parte, enzimatice care le diferențiază cu dificultate în practică. Angina instabilă a fost prezentată într-un capitol anterior. Prezentarea separată a infarctului miocardic fără unde Q și a infarctului miocardic cu unde Q este motivată de particularitățile de diagnostic de evaluare și, în parte, de o abordare diferită a tratamentului.

Infarctul miocardic fără unde Q

Este un sindrom clinic care prezintă, parțial, caracteristicile anginei instabile, dar din punct de vedere patologic este o entitate separată. Acesta a fost cunoscut și sub denumirea de infact subendocardic, fiind definit ca infarct prin necroza miocardică fără unde Q și cu prezența unei ocluzii subtotale a unui vas coronarian (De Wood). De obicei, nu progresează spre infarct transmural cu unde Q. La început, diagnosticul este dificil de diferențiat de cel al anginei instabile, dar ulterior se precizează prin creșterea de CK și CK-MB la valori de peste două ori față de cele normale sau a nivelului de troponină I sau T.

Caracteristicile de probabilitate la prezentarea bolnavilor de IMA fără unde Q, stabilite în studiul TIMI – III B sunt:

a. durere cu o durată de peste 60 de minute;

b. noi modificări ale segmentului ST;

c. absența din istoric a PTCA (angioplastie);

d. un început de angină pectorală în luna precedentă.

Când nu este prezent nici un element dintre cele 4, probabilitatea de IMA fără unde Q este de 7%, iar când toate cele 4 sunt prezente, diagnosticul de probabilitate este de 70%.

Evoluția în următoarele 72 de ore, prin creșterea enzimelor și a troponinei T, duce la stabilirea unui diagnostic de certitudine a posteriori.

În IMA fără unde Q, zona sau zonele de necroză sunt reduse, în timp ce cantitatea de miocard ischemic, viabil dar cu risc înalt, este mult mai mare. În prezent, stabilirea riscului și a prognosticului este mult mai exactă prin istoric, date clinice, modificări ECG în dinamică, markerii biochimici și, la unele cazuri, datele coronarografice. Pentru pacienții cu această boală, în ultimii ani au fost introduse noi metode terapeutice cu eficiență

mare, dar cu o aplicabilitate variabilă: blocanții de receptori GP IIb/IIIa, heparinele cu greutate moleculară joasă (LMWH) și endoprotezele coronariene (stenturi).

Formele de IMA fără unde Q sunt variate ca expresie clinică, biochimică, electrică și hemodinamică. Se disting trei forme principale:

a. forma în prezent clasică, descrisă anterior;

b. forma tăcută asimptomatică;

c. forma procedurală, apărută la PTCA, stenturi sau pontajele coronariene chirurgicale. Această formă, la intervenții de revascularizație, este identificată mai puțin prin simptome și mai mult prin noi modificări ECG și prin creșteri de peste 3 ori ale valorii normale a CK, CK-MB și a troponinelor T sau I. La aceste cazuri, riscul de evenimente coronariene este mai mare în lunile următoare (5).

Etiologia

Etiologia la IMA fără unde Q va fi prezentată la IMA cu unde Q, ca și la sindroamele coronariene acute. Factorii favorizanți și determinanți sunt comuni cu cei din angina instabilă și infarctul miocardic transmural cu unde Q.

Patogenia IMA fără unde Q

În această formă de IMA, se observă o afectare mai severă a plăcii de aterom, cu tromboză locală și subocluzie persistentă până la o oră (11). La un sfert dintre cazuri poate apărea ocluzie a coronarei în zona cu necroză, dar cu o circulație colaterală dezvoltată în zona distală. Subocluzia sau ocluzia coronariană este urmată de durere, modificări ale segmentului ST, creșterea CK, CK-MB, troponine I sau T și leziuni coronariene cu trombus asociat la coronarografie. Vasoconstricția locală se asociază trombozei. Factorii care intervin și fac să apară IMA fără unde Q și nu IMA cu unde Q sunt: subocluzia, tromboliza spontană, durata mai scurtă a ischemiei și prezența unei circulații colaterale cu rol de limitare a necrozei.

Inițial, o placă devine instabilă, urmează ruptura acesteia într-o zonă cu stenoză moderată sau ușoară și, mai rar, la o stenoză critică cu circulație colaterală, distală dezvoltată. Etapele patogenice și factorii ce intervin la fiecare etapă, placa vulnerabilă, ruptura plăcii, apariția trombozei și, în final, infarctul miocardic, sunt notate în figura 1. Eroziunea plăcii este un alt mecanism de bază în apariția IMA fără unde Q sau supradenivelarea segmentului ST. Incidența acesteia în IMA este de 25%.

La apariția rupturii plăcii, un rol important îl are inflamația plăcii de aterom cu prezența macrofagelor, limfocitelor T și a hiperplaziei neointimale.

Studii angiografice ale leziunilor coronariene la bolnavii cu IMA fără unde Q au fost realizate de De Wood (6), Davies (7) și Veen (8), care au constatat ocluzii subtotale la majoritatea cazurilor, totale la 25 % (De Wood) și la 20-40% dintre cazuri (7, 8, 9).

La 85% dintre cazuri, circulația colaterală era bine dezvoltată. În angina instabilă, ocluziile totale coronariene au apărut la 10-20 % dintre cazuri. La examenele coronarografice se observă, la unii pacienți, prezența trombusului. Complexul lezional se modifică în sensul reducerii și chiar al dispariției în 2-3 luni, iar trombusul se recanalizează sau este lizat (10).

Realizarea unei reperfuzii rapide spontane, prin agenți antitrombotici sau angioplastie cu sau fără stent, previne o trecere spre IMA cu unde Q la peste 75% dintre cazuri (Fuster).

Datele clinice în IMA fără unde Q

În istoricul pacienților, adesea apar angina pectorală, factorii de risc ai aterosclerozei coronariene și ai ischemiei miocardice.

Durerea precordială se prelungește deseori peste 60 de minute, uneori cu repetare și cu iradieri ca în angina instabilă. Se asociază fenomene legate de sistemul nervos vegetativ: transpirații, neliniște, teamă, palpitații și, mai rar, fenomene digestive.

Ritmul este adesea accelerat, iar tensiunea arterială mai crescută la durere, existând însă cazuri cu hipotensiune. Galopul presistolic și, mai rar, protodiastolic poate fi notat la examenul clinic și un suflu sistolic la apex cu intensitate variabilă.

La examenul ECG apar subdenivelări ale segmentului ST în derivațiile anterioare sau inferioare (figura 2).

Aceste modificări persistă și după încetarea durerii, săptămîni și chiar luni. Undele T se negativează la unele cazuri, izolat, sau sunt asociate subdenivelărilor de ST. Undele T negative pot apărea la câteva zile după subdenivelările inițiale ale segmentului ST, menținându-se săptămâni și luni.

Modificările segmentului ST, de obicei subdenivelarea, nu sunt specifice celor 3 forme de sindroame ischemice descrise anterior.

La un număr redus de cazuri apare, izolat sau asociată subdenivelărilor de ST în alte derivații, o supradenivelare a segmentului ST, urmată uneori de apariția nepredictibilă de unde Q.

Scanned with OKEN Scanner

A. Placa vulnerabilă

• Miezul plăcii: bogat în lipide, mărit, excentric.
• Infiltrație cu celule spumoase a miezului ce secretă factorul tisular.
• Calotă fibroasă fină.
• Inflamație locală cu neutrofile, celule T, macrofage, celule musculare netede.
• Secreție de metaloproteinaze din matrice și citochine ce fisurează sau rup calota plăcii.

↓

B. Ruptura plăcii

Declanșatori ai rupturii: efortul fizic, creșterea contractilității cu stres mecanic, rata pulsului, presiunea arterială, vasoconstricție.

↓

C. Apariția trombusului local

↓

Trombogenitate sistemică.
Activare plachetară, adeziune, agregare.
Activarea coagulării și formarea trombinei.
Conversia fibrinogenului în fibrină cu benzi de legătură încrucișate.

↙ Ocluzie coronară incompletă → IMA fără unde Q sau angină instabilă

↘ Ocluzie coronariană completă → IMA cu unde Q

IMA fără unde Q sau angină instabilă → IMA cu unde Q

Figura 1. Fiziopatologia IMA non-Q.

Apariția de supradenivelări ale segmentului ST poate indica aplicarea imediată a terapiei litice. Este importantă compararea examenului ECG cu trasee anterioare la cazurile cu IM vechi, HVS, ischemie tăcută și angină Prinzmetal.

Modificările sau markerii biochimici pentru diagnostic, prognostic și pentru stratificarea riscului sunt determinante la pacienții cu dureri prelungite, la intervalele de 4 până la 8 ore, 12 ore și uneori la 24-72 de ore.

Dozarea TGO, utilă în trecut, are în prezent o utilizare restrânsă. Mioglobina este un marker timpuriu, apărând la 2 ore de la debut, cu valoare predictivă negativă de excludere a infarctului, de aproape 100%. Valoarea specifică este redusă, apărând la mai puțin de 80%. Crește în primele ore ale infarctului, ca și la reperfuzia miocardului. Valorile mioglobinei serice care depășesc 107 mcg/l sunt considerate anormale.

Pentru diagnosticul și evaluarea riscului, se folosesc în prezent dozarea CK-MB și troponina I sau T, acestea din urmă fiind specifice.

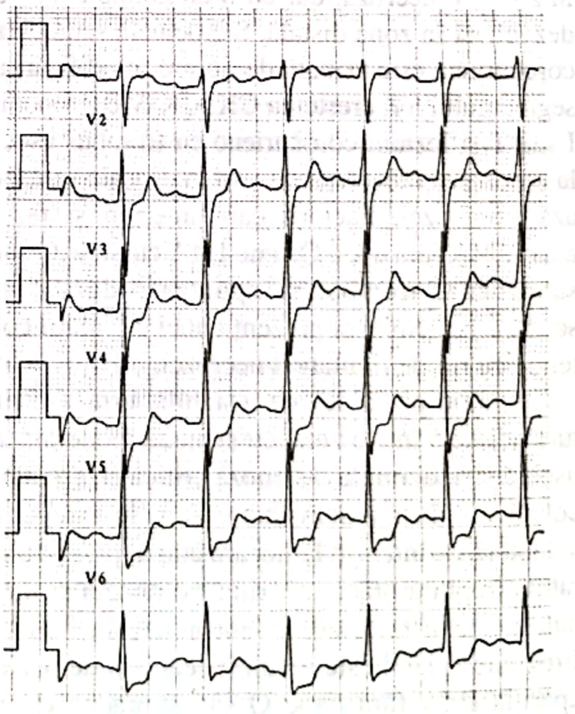


Figura 2. Pacientul TN, 55 de ani. Infarct miocardic fără supradenivelarea segmentului ST. ECG subdenivelări ale segmentului ST în derivațiile V3-V6.

Scanned with OKEN Scanner

Valorile CK-MB de peste 4,3 mcg/l sunt considerate anormale. Specificitatea este de 82-91%, iar sensibilitatea este de peste 91%.

În ultimul timp, dozarea troponinelor I și T este considerată superioară ca valoare și tinde să înlocuiască celelalte determinări. Troponina I este mai specifică pentru necroza miocardică față de troponina T. O creștere peste 0,2 mcg/l este considerată anormală. La un studiu pe 976 de bolnavi cu AI și IMA fără undă Q s-a constatat o zonă intermediară între 0,06-0,18 mcg/l la bolnavii cu angină instabilă și infarct miocardic fără unde Q (12) . Valori peste 3,1 mcg/l sunt un indicator de risc independent, de mortalitate și IMA nefatal la 1 an.

În studiul GUSTO IIa (13) pe 855 de cazuri, o treime dintre pacienți a avut troponina T peste 0,1 mcg/l. Datele sunt asemănătoare în studiul TIMI III B (13) pe 1.404 de cazuri. În acest studiu s-a constatat o valoare a troponinei de 0,4 mcg/l, determinată de o creștere a mortalității la 42 de ore.

La acești bolnavi se efectuează examene ecocardiografice care pot evidenția tulburări segmentare de contractilitate și reducerea fracției de ejecție.

Scintigrama miocardică cu taliu evidențiază defecte de perfuzie.

Dintre examenele de laborator subliniem valoarea proteinei C reactive cu creșteri peste 0,5 mg/dl spre 1,6 până la 8,8 mg/dl. Creșterea proteinei C reactive poate fi rezultatul necrozei miocardice, dar și al unei activități inflamatorii la leziunile aterosclerotice care pot preexista infarctului.

La unii bolnavi s-a constatat prezența D-dimerilor, fibrinogenului crescut și a proteinei de adeziune VCAM-1 (888 ± 54 mg/ml) cu rol de predicție a unor noi evenimente coronariene.

Indicația de coronarografie depinde de mai mulți factori: diagnosticul cât mai exact, vârsta, răspunsul la tratamentul medical, datele inițiale enzimatice și ale troponinei, starea hemodinamică și existența condițiilor de realizare.

Există două strategii terapeutice: o terapie conservatoare, cu aplicarea unor teste neinvazive de evaluare a riscului, și una invazivă, cu realizarea coronarografiei la scurt timp după internare, cu aplicarea metodelor de revascularizație PTCA și/sau stent.

Studiul VANQWISH (14) care a evaluat cele două strategii a arătat o creștere a evenimentelor adverse la strategia invazivă, de aceea s-a indicat coronarografia după o terapie medicală inițială și o evaluare atentă. Studii mai recente tind să schimbe datele problemei.

Diagnosticul IMA fără unde Q

Se stabilește în trepte; inițial, avem un diagnostic de sindrom coronarian acut, cu o diferențiere uneori dificilă între IMA fără unde Q și angina instabilă. AHA/ACC face următoarele recomandări pentru trierea inițială:

Clasa I

1. Pacienții cu simptome sugestive de posibil SCA nu vor fi evaluați numai prin telefon, ci vor fi consultați de un medic, cu efectuarea unei ECG (Nivel de evidență C).

2. Pacienții cu suspiciune de SCA cu disconfort toracic la repaus de 20 de minute, instabilitate hemodinamică, sincopă recentă sau presincopă vor fi trimiși imediat la un serviciu de urgență sau la o unitate specializată pentru dureri toracice. Alți pacienți cu suspiciune de SCA vor fi inițial consultați în servicii de urgență sau alt serviciu (Nivel de evidență C).

Diagnosticul inițial de IMA fără unde Q este de probabilitate, aceasta fiind cu atât mai mare cu cât elementele de diagnostic sunt mai multe. În studiul TIMI III (15) au fost selectați 4 factori utili diagnosticului: durata durerii peste 60 de minute, deviația segmentului ST, mai des subdenivelare, debut recent și absența de PTCA anterioară.

În prezența a 4 factori, 70% au IMA fără unde Q, iar la 3 factori – 50% prezintă această boală.

În etapa a doua a diagnosticului, ce începe de la 3-4 ore de la debut, determinările în succesiune cu creșteri de mioglobină serică, CK, CK-MB și troponină I sau T arătate anterior, aduc un element de certitudine și permit stabilirea sigură a diagnosticului de IMA fără unde Q.

Din considerente economice, se crede că determinarea troponinei I sau T ar fi suficientă pentru diagnostic și nu ar mai fi necesare celelalte teste.

Recomandările Societății Europene de Cardiologie (2000) (49) pentru diagnosticul sindroamelor coronariene acute ce include IMA fără unde Q sau segment ST supradenivelat sunt următoarele:

1. Examen ECG la repaus și inițierea continuă a monitorizării în multiple derivații ECG, a segmentului ST, sau frecvente înregistrări ECG unde monitorizarea nu este posibilă.

2. Măsurarea troponinei T sau I la internare cu repetare la 6-12 ore.

3. Mioglobina și/sau masa CK-MB vor fi măsurate la bolnavii cu simptome recente (sub 6 ore), ca un marker timpuriu al IM, și la pacienții cu ischemie recurentă după IM recent (sub 2 săptămâni) pentru detectarea IMA ulterior.

Nivelul de evidență al acestor recomandări este de tip C.

Scanned with OKEN Scanner

IMA este definit prin creșterea CK-MB ori a TnT sau I deasupra limitei superioare de referință care indică necroza miocardică în contextul durerii ischemice toracice, al modificărilor ECG sugestive de ischemie sau intervenții.

Măsurarea nivelurilor TN ocupă un loc central în diagnosticul IMA.

Avantajele determinării nivelurilor TnT sau I sunt:

1. evaluarea și alegerea terapiei IMA fără supradenivelarea segmentului ST;
2. stratificarea riscului;
3. creșterea sensibilității diagnosticului în comparații cu CK-MB;
4. abilitatea dg. IMA recent;
5. capacitatea de detectare a reperfuziei;
6. identificarea pacienților pentru tratament cu inhibitori de GP IIb/IIIa plachetare.

Sunt notate însă și dezavantaje ale Tn:

1. sensibilitatea scăzută în primele 6 ore;
2. necesitatea determinărilor la 8-12 ore când valorile inițiale au fost negative;
3. capacitatea limitată de a detecta reinfarcturile minore tardive.

În condițiile în care determinarea TnT sau I nu este posibilă, se vor folosi determinările CK, CK-MB și TGO.

Diagnosticul diferențial se va stabili, în principal, prin raportare la angina instabilă, angina Prinzmetal, la IMA cu unde Q și sindrom coronarian acut la asocierile cu blocuri de ramură (BRS, BRD), hipertrofii severe de VS și stimulare cardiacă cronică. Există și alte condiții patologice în funcție de care se poate diferenția IMA fără unde Q: pericarditele, embolismul pulmonar, cardiomiopatii, miocardite, valvulopatii, pancreatite, colecistite, ulcer gastroduodenal, pneumotorax, pleurezii etc.

Stratificarea riscului și a prognosticului IMA fără unde Q

Mai mulți factori, dintre care unii stau la baza diagnosticului, constituie elemente de risc și prognostic.

Recomandările Societății Europene de Cardiologie (2000) de stratificare a riscului sunt următoarele:

A. Markeri de risc trombotic, risc acut:
- a. durere toracică recurentă;
- b. subdenivelarea segmentului ST;
- c. schimbări dinamice ale segmentului ST;
- d. creșterea nivelului de Tn cardiace;
- e. trombus la angiografie.

B. Markeri ai bolii de bază, risc pe termen lung:

B1. Markeri clinici:
- a. vârstă;
- b. istoric de IM anterior;
- c. istoric de angină severă;
- d. diabet zaharat.

B2. Markeri biologici:
- – nivelul proteinei C, reactive.

B3. Markeri angiografici:
- a. disfuncția VS;
- b. extinderea bolii coronariene.

Nivel A de evidență al tuturor markerilor.

Subdenivelarea marcată și persistentă a segmentului ST prezintă un risc mai mare de angină, reinfarctizare și mortalitate. Acest risc crește la asocierea cu < FE și la localizarea anterioară V1-V4. După Nyman, mortalitatea la un an este de 22,2 %.

Creșterea troponinei cu valori > 0,4 mcg/l (16), > 3,1 mcg/l (Lindhal), > 0,1 mcg/l (Ohman) este în aceste studii un indicator de risc, de mortalitate, reinfarctizare și angină.

Stenozele de trunchi, la LAD și la două vase generează o mortalitate crescută de 2 ori în comparație cu leziunile la CX și CD. În comparație cu IMA cu unde Q, IMA fără unde Q are o rată de reinfarctizare și angină recurentă mai crescută.

Localizarea anterioară a necrozei, persistența subdenivelării segmentului ST și apariția insuficienței VS reprezintă creșterea riscului la acești bolnavi.

Mortalitatea este mai crescută la diabetici, la persoanele în vârstă și la femeile peste 60 de ani.

Prezența de miocard viabil, în hibernație, ischemic cu o mai mare întindere, indică un risc crescut de angină recurentă, reinfarctizare, aritmii ventriculare și moarte subită.

Sub aspectul evoluției, infarctul fără unde Q se apropie mai mult de IMA cu unde Q decât de angina instabilă (17) (figura 3).

Acest fenomen de apropiere a curbelor de mortalitate ale celor două forme de IMA, fără și cu unde Q, se menține în convalescență și la cei tratați cu agenți fibrinolitici (18) (figura 4).

ACC/AHA în ghidul recent (50) (Circulation, 200, 102, 1193-1209) face următoarele recomandări pentru stratificarea timpurie a riscului în IMA fără supradenivelarea segmentului ST și în angina instabilă.

Clasa I

1. Determinarea riscului de ischemie acută (înalt, intermediar, scăzut) cauzată de boala coronariană trebuie realizată la toți bolnavii cu disconfort toracic (Nivel de evidență C).

2. La pacienții care se prezintă cu disconfort toracic, trebuie realizată o stratificare timpurie a riscului, care se face prin simptome anginoase, date fizice, date ECG și biomarkeri de injurie cardiacă (Nivel de evidență B).

3. O ECG – 12 derivații trebuie realizată imediat (în 10 min) la pacienții cu durere toracică ce se menține și cât mai rapid posibil la pacienții cu o istorie de disconfort toracic consistent cu SCA dar care s-a oprit în timpul evaluării (Nivel de evidență C).

4. Vor fi măsurați biomarkerii de injurie cardiacă la toți pacienții care se prezintă cu disconfort toracic persistent. Markerul prezent este Tn, trebuind măsurat la toți pacienții, dar este acceptată și măsurarea masei CK-MB. La pacienții cu markeri cardiaci negativi în 6 ore de la începutul durerii, este necesară o altă determinare la 6-12 ore (exemplu: la 9 ore după debutul simptomelor) (Nivel de evidență C).

Clasa IIa

1. La pacienții care se prezintă în 6 ore de la debutul simptomelor, se va considera determinarea unui marker timpuriu al injuriei cardiace (exemplu: mioglobina sau CK-MB) asociat Tn (Nivel de evidență C).

Clasa IIb

1. Vor fi măsurați proteina C reactivă (CRP) și alți markeri de inflamație (Nivel de evidență B).

Clasa III (nu este recomandată)

1. CK total, aspectat aminotransferaza (AST, SGOT), beta-hydroxibutinic dehidrogenaza, lactat dehidrogenaza pot fi markeri de detectare a injuriei negative de SCA (Nivel de evidență C).

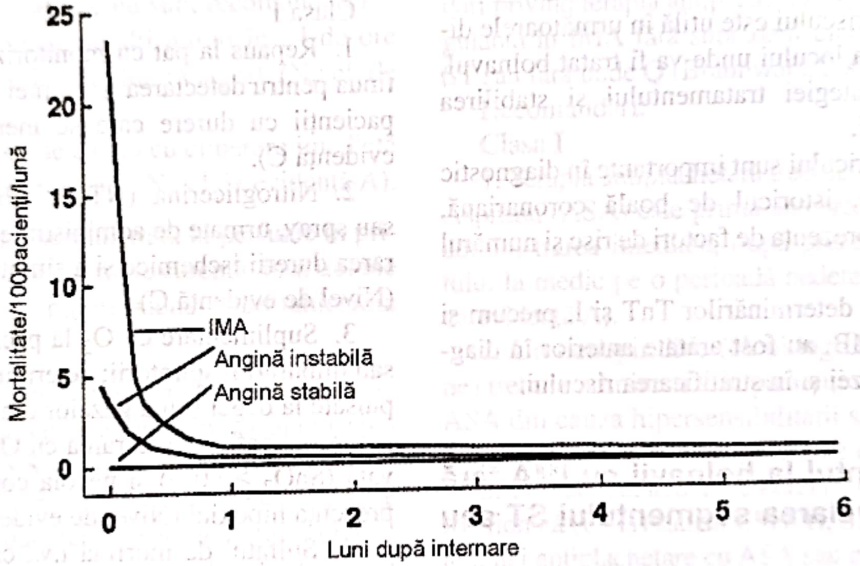


Figura 3. Mortalitatea cumulativă la 6 luni prin boala coronariană. Diagnosticul la admitere în spital (nr. 21.761; 1985 - 1992). Datele Duke cardiovasculare (Braunwald).

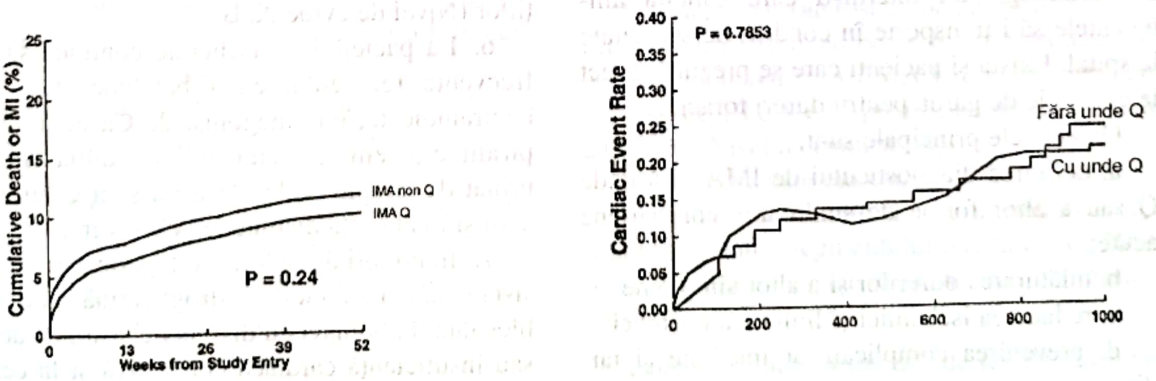


Figura 4. La stânga, datele cumulative sau prin IMA cu/ori fără unde Q – pacienți tratați prin fibrinoliză. La dreapta, risc de evenimente ulterioare la pacienții stabili, în convalescență după IMA non-Q și cu unde Q (18).

Scanned with OKEN Scanner

Aprecierea nivelului riscului se bazează pe: istoric, caracterul și durata durerii, datele clinice (edem pulmonar, suflu de insuficiență mitrală nou sau agravat, S3, raluri, hipotensiune, TV, vârsta peste 75 de ani).

Riscul prezintă trei niveluri: scăzut (marker normal, angină clasele III-IV în ultimele 2 săptămâni, ECG normal sau neschimbat), intermediar (IM înainte, boală periferică, CABG, utilizare aspirină, durere peste 20 de minute, durere în repaus, vârsta peste 70 ani, ECG cu T negativ, TnT ușor crescute cuprinse în intervalul 0,01-0,1), crescut; angină cu tempo accelerat în ultimele 48 de ore; durere peste 20 de minute; edem pulmonar, insuficiență mitrală; S3, valuri, hipotensiune, bradicardie, tahicardie, vârsta peste 75 de ani; ECG cu modificări ST, BR nou, TV susținută; insuficiență mitrală, markeri cardiaci Tn > 0,5 mg/ml.

Evaluarea riscului este utilă în următoarele direcții: alegerea locului unde va fi tratat bolnavul, selectarea strategiei tratamentului și stabilirea prognosticului.

Datele istoricului sunt importante în diagnostic – simptomele, istoricul de boală coronariană, vârsta, sexul, prezența de factori de risc și numărul acestora.

Importanța determinărilor TnT și I, precum și a masei CK-MB, au fost arătate anterior în diagnosticul necrozei și în stratificarea riscului.

Tratamentul la bolnavii cu IMA fără supradenivelarea segmentului ST sau unde Q

Bolnavii cu probabilitate de IMA fără unde Q sunt internați de preferință în spitale cu unități coronariene. Pacienții, inițial, anunță prin telefon unitățile coronariene mobile care-i transportă la spital. Unii sunt identificați de medicii de familie, de cardiologi sau interniști care solicită ambulanțele să-i transporte în condiții de securitate la spital. Există și pacienți care se prezintă direct la camerele de gardă pentru dureri toracice.

Obiectivele principale sunt:

a. definirea diagnosticului de IMA fără unde Q sau a altor forme de sindroame coronariene acute;

b. înlăturarea durerilor și a altor simptome;

c. reducerea ischemiei și limitarea necrozei;

d. prevenirea complicațiilor imediate și tardive;

e. reducerea mortalității și a morții subite;

f. reluarea activității;

g. profilaxia secundară.

Abordarea inițială a pacienților are loc în trei direcții paralele:

1. ușurarea durerii și înlăturarea altor simptome;

2. stabilirea diagnosticului de probabilitate și definirea acestuia prin testele și markerii ce sunt determinați în primele 24 de ore;

3. tratamentul antiischemic și antitrombotic.

În tratamentul contra durerii se folosesc nitroglicerină administrată i.v. în perfuzie, spray sau sublingual; nitrați pe cale orală; aspirină; algocalmin; mialgin și, mai rar, morfină.

Terapia antiischemică

La bolnavii cu IMA fără supradenivelarea segmentului ST și angină instabilă, recomandările ACC/AHA (2000) în terapia antiischemică sunt următoarele:

Clasa I

1. Repaus la pat cu monitorizarea ECG continuă pentru detectarea ischemiei și a aritmiilor la pacienții cu durere care se menține (Nivel de evidență C).

2. Nitroglicerina (NTG), tablete sublingual sau spray, urmate de administrare i.v. pentru ușurarea durerii ischemice și a simptomelor asociate (Nivel de evidență C).

3. Suplimentare cu O_2 la pacienți cu cianoză sau tulburări respiratorii; determinarea oximetriei pulsate la deget sau a gazelor din sângele arterial pentru a confirma saturarea cu O_2 arterială adecvată ($SaO_2 > 90\%$) și nevoia continuă de O_2 în prezența hipoxiei (Nivel de evidență C).

4. Sulfatul de morfină i.v., când simptomele nu sunt ușurate de NTG sau când apare congestia pulmonară acută însoțită sau nu de o stare de agitație (Nivel de evidență C).

5. Un betablocant, cu administrarea primei doze i.v. dacă durerea toracică se menține, urmată de administrarea orală în absența contraindicațiilor (Nivel de evidență B).

6. La pacienții cu ischemie continuă sau cu frecvență recurentă, când betablocantele sunt contraindicate, un antagonist de Ca nondihidropiridinic (exemplu: verapamil sau diltiazem) i.v. urmat de terapie orală, dacă nu sunt contraindicații și în absența disfuncției VS severe.

7. Inhibitori de ACE când hipertensiunea persistă în ciuda terapiei cu nitroglicerină și de betablocante, la bolnavi cu disfuncție sistolică de VS sau insuficiență cardiacă congestivă și la cei cu diabet (Nivel de evidență B).

Clasa IIa

1. Antagoniști de Ca orali, cu acțiune prelungită, pentru ischemie recurentă în absența contra-

Scanned with OKEN Scanner

indicațiilor și când au fost folosiți betablocanții și nitrații (Nivel de evidență C).

2. Un inhibitor de ACE pentru toți pacienții post SCA (Nivel de evidență C).

3. Contrapulsația intraaortică cu balon pentru continuarea ischemiei severe sau a celui care revine frecvent în ciuda terapiei medicale intensive, ori pentru instabilitate hemodinamică la bolnavi înainte sau după coronarografie (Nivel de incidență C).

Clasa IIb

1. Antagoniști de Ca nondihidropiridinici, cu eliberare lentă în loc de betablocante (Nivel de evidență B).

2. Antagoniști de Ca dihidropiridinici, cu eliberare imediată în prezența de betablocante (Nivel de evidență B).

Clasa III (indicații ce nu sunt recomandate)

1. Nitroglicerina sau alți nitrați în 24 de ore de folosire a Sildenafilului (Viagra) (Nivel de evidență C).

2. Antagoniști de calciu cu eliberare imediată în absența de betablocante (Nivel de evidență A).

Nitroglicerina, administrată în perfuzie în primele 24 de ore, este o terapie curentă, însă trebuie să se țină cont de hipotensiune și de tahicardia sinusală.

Nitrații cu acțiune prelungită vor fi administrați ulterior, având efecte favorabile asupra ischemiei disfuncției VS și a hipertensiunii arteriale.

La unele cazuri poate apărea fenomenul de toleranță, cu reducerea efectelor antiischemice. Acesta poate fi evitat prin pauze de 10-12 ore sau administrări la interval de 6-8 ore în 2 prize.

Nu se recomandă administrarea de rutină a betablocantelor la bolnavii cu IMA fără unde Q, în timp ce la bolnavii cu IMA cu unde Q este acceptată, dacă nu există contraindicații. Efectele favorabile sunt: reducerea hiperactivității simpatice, a tahicardiei, a contractilității și a hipertensiunii arteriale, dacă este prezentă.

În studiul BHAT (19), la bolnavii cu IMA fără unde Q, propanololul la 2 ani nu a redus mortalitatea și necesitatea revascularizației.

În trialul MIAMI, administrarea metoprolului a determinat o creștere a mortalității la pacienții cu IMA fără unde Q. Datele acestor studii au dus la aspectul controversat al indicației betablocantelor la acești bolnavi.

Antagoniștii de calciu

Pot fi folosiți antagoniștii ce reduc ritmul crescut, contractilitatea și vasoconstricția.

Utilizarea diltiazemului are efecte favorabile.

În studiul „Multicenter Diltiazem post infarction trial", s-a constatat o reducere a evenimentelor cardiace, cu excepția edemului pulmonar (21).

Inhibitorii de ACEI reduc mortalitatea la bolnavii cu IMA, la cei cu disfuncție VS și la cei cu diabet zaharat. Bolnavii cu IMA și hipertensiune care nu au reacționat favorabil la nitrați și betablocante pot beneficia de tratamentul cu inhibitori de ACE, care se va prelungi cât va fi necesar.

Tripla terapie constă în asocierea de nitrați, betablocante și blocanți de calciu la pacienții cu crize anginoase repetate și la care nu poate fi realizată o coronarografie urmată de revascularizația miocardului.

Terapia anticoagulantă și cea antiplachetară

Ghidul ACC/AHA face următoarele recomandări privind terapia antiplachetară și pe cea anticoagulantă în IMA fără supradenivelarea segmentului ST sau fără unde Q (Braunwald, 2000).

Recomandări:

Clasa I

1. Terapia antiplachetară trebuie inițiată prompt. Aspirina (ASA) este prima alegere; se recomandă administrarea imediată, după prezentarea pacientului la medic pe o perioadă nedeterminată (Nivel de evidență A).

2. Un tienopiridine (clopidogrel sau ticlopidine) trebuie administrat la pacienți care nu pot lua ASA din cauza hipersensibilității sau intoleranței gastrointestinale majore (Nivel de evidență B).

3. Anticoagularea parenterală cu heparină nefracționată (UFH) sau cu LMWH, S.C. se va asocia terapiei antiplachetare cu ASA sau cu tienopiridine (Nivel de evidență B).

4. Un antagonist de receptor plachetar GP IIb/IIIa va fi administrat în asociere cu ASA și UFH, la pacienții cu ischemie ce continuă sau cu alte date de risc înalt și la cei la care PTCA este planificată.

5. În acest scop au fost aprobate eptifibatidele și tirofibanul. Abciximab poate fi administrat 24-48 de ore la bolnavii cu AI/IMA fără supradenivelare ST, la care PTCA este planificată în următoarele 24 de ore (Nivel de evidență A).

Clasa II (nu este indicată)

1. Terapia trombolitică i.v., la bolnavii fără supradenivelarea segmentului ST, la cei cu IMA strict posterior sau cu un nou bloc de ramură (Nivel de evidență A).

Aspirina se administrează, de regulă, dacă nu sunt contraindicații. Aceasta inhibă cicloxigeneza și, prin aceasta, blochează tromboxanul AII și reduce agregarea plachetară. Se administrează o doză inițială de 160-325 mg, urmată de o doză

Scanned with OKEN Scanner

zilnică de întreținere de 80-160 mg. Se pot administra și doze mai mici, de 75 mg, care sunt eficiente (22) (Studii VA. Cooperative Canadian Multicenter trial, ACC/AHA meta-analisys).

Aspirina scade riscul de IMA fatal și nefatal, în faza acută cu 71%, la 3 luni cu 60 % și la 2 ani cu 52%. În studiul RISC (23) s-a evaluat eficiența aspirinei în IMA fără unde Q. Asocierea de Warfarin nu crește beneficiul pe termen lung, dar este favorabil în prima săptămână (Eikelboom 2000). Aspirina asociată cu Clopidogrel se poate substitui antagoniștilor GP IIb/IIIa. Ar fi utilă Warfarina (sintrom, trombostop) la pacienții cu tromboză ventriculară (RISC, 24).

Ticlopidina face parte din clasa tienopiridine. Se administrează în doze de 250 mg de două ori pe zi, efectul fiind de blocare a agregării plachetare induse de ADP și de transformare a receptorilor GP IIb/IIIa într-o stare cu înaltă afinitate.

Efectul terapeutic se instalează gradat, în 6 până la 10 zile.

Ticlopidina este administrată la cei care au contraindicație la aspirină. Aceasta se asociază cu aspirina la pacienții la care se aplică angioplastie și stent, scăzând riscul de IMA fatal și nefatal cu 46% la 6 luni.

Clopidogrelul face parte din aceeași clasă cu ticlopidina. Se administrează în doze de 75 mg. În studiul CAPRIE (25), clopidogrelul a prevenit IMA, ictusul și arteritele aterosclerotice. Nu a fost observat un exces de fenomene adverse, ca leucopenia și trobocitopenia. În studiul People's Republic of China, care este în curs, clopidogrelul se va administra cu aspirina la 30.000 de bolnavi cu IMA.

Inhibitorii de receptori GP IIb/IIIa constituie progresul cel mai important în tratamentul sindroamelor coronariene acute (Braunwald). Sunt inhibați receptorii GP IIb/IIIa și cei Vitronectin (a, b 3). Acești agenți inhibă puternic agregarea plachetară.

Există trei categorii:

a) anticorpi monoclonali (abciximab) cu administrare i.v., cu efect prelungit;

b) inhibitori peptidici produși sintetic (eptifibatide);

c) inhibitori nepeptidici (lamifiban, tirofiban).

Efectele compușilor sintetici b și c sunt specifice, rapide și reversibile.

Acești agenți blochează agregarea plachetară în etapa finală.

În studiile privind tratamentul cu blocanți de receptori GP IIb/IIIa, în sindroamele coronariene acute (FROST EPIC 27, EPILOG, 28, CAPTURE 29, PRISM-PLUS 30, PRISM 31, RESTORE 32, PURSUIT 33, PARAGON 34), așa cum rezultă din metaanaliza lui Zaacks (10), la obiectivele: mortalitate, infarct acut, recurența ischemiei și necesitatea intervențiilor de revascularizație miocardică, s-a obținut o reducere a evenimentelor cu 21,3%, în comparație cu grupul ce a primit aspirină și heparină (tabelul I și figura 5).

Antagoniștii de receptori GP IIb/IIIa sunt eficienți în angina instabilă cu risc înalt și în IMA fără unde Q (Braunwald), în special la cei cu creșteri mari de Tn.

Asocierea heparinei la bolnavii cu risc înalt crește beneficiul terapeutic.

Recent au fost introduși antagoniști GP IIb/IIIa pe cale orală, ceea ce permite o administrare mai ușoară și pe o durată mai lungă. Eficiența acestor preparate nu este suficient definită sau este negativă (SYMPHONY T-II, OPUS-TIMI-16, GUSTO-IV-ACS).

Tabelul I

Studiile la sindroamele coronariene acute cu antagoniști de receptori de GP IIb/IIIa
(după Zaacks)

	N	Risc evoluție	Valoare	Agent
CAPTURE	1265	11,3 vs 15,9	0,012	Abciximab
PARAGON	2282	10,3 vs 11,7	NS	Lamifiban
PRISM	3232	15,9 vs 17,1	0,340	Tirofiban
PURSUIT	9461	14,2 vs 15,7	0,04	Eptifibatide
EDIC	2099	8,3 vs 12,8	0,008	Abciximab
EPILOG	2792	5,4 vs 11,7	< 0,001	Abciximab
IMPACT II	4010	9,2 vs 11,4	0,063	Eptifibatide
PRISM-PLUS	1570	18,5 vs 22,3	0,03	Tirofiban
RESTORE	2210	10,3 vs 12,2	0,160	Tirofiban

N = nr. de pacienți; evoluție: risc evolutiv compus la 30 de zile, deces IMA nefatal sau necesitatea de aplicare a procedeelor de revascularizație, coloana întâi, față de placebo coloana a doua.

X – trialuri intervenționale

Scanned with OKEN Scanner

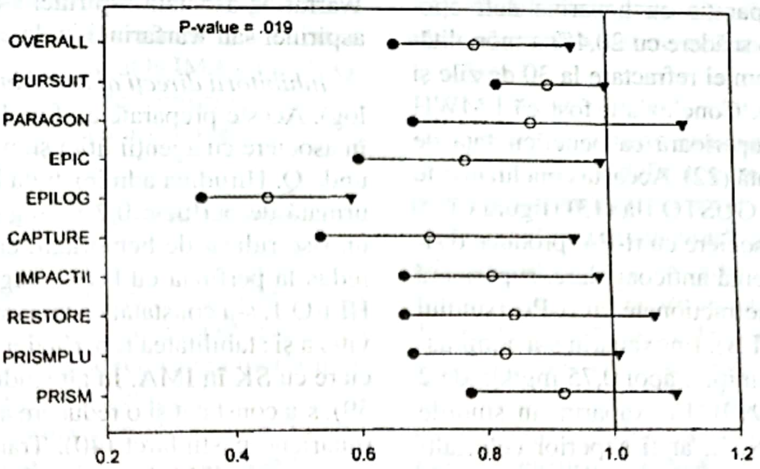


Figura 5. Metaanaliza a 9 trialuri cu tratamentul cu antagoniști de receptori GP IIb/IIIa la pacienți cu sindroame coronariene acute. Sunt arătate intervalele de confidență (CI) de 95% pentru gradul de risc relativ pentru evenimentele adverse ce includ IMA, recurența ischemiei și mortalitatea la pacienții ce au primit antagoniști de GP IIb/IIIa, receptori asociați la terapia standard cu aspirină și heparină. Gradul de risc global a fost de 0,79 CP = 0,019; cercuri pline = sub 95% CI pentru R.R; cercuri goale = risc relativ; triunghi solide = deasupra 95% CI pentru R.R.

În principal, s-au urmărit trei obiective: salvarea miocardului ischemic, prevenirea reinfarctizării și reducerea mortalității.

Bolnavii care necesită tratament cu inhibitori de receptori GP IIb/IIIa au fost împărțiți în trei grupe:

1. *Infarct miocardic fără unde Q cu creșteri mari ale troponinei T sau I.* Acești bolnavi beneficiază cel mai mult de tratament, având trombi neoclusivi și necroze miocardice. Rezultate pozitive se obțin atât la tratamentul medical, cât și la asocierea cu PTCA, care reduc rapid trombozele la artere epicardice și ameliorează microcirculația distală prin inhibarea agregării plachetare.

Recent, studiul GUSTO-IV la bolnavi cu SCA tratați cu abciximab i.v. 24-48 de ore cu sau fără creșteri de Tn, nu a evidențiat un beneficiu al acestei terapii. Simoos (2000 ESC) arată că abciximab nu aduce beneficii privind mortalitatea și recurența IMA la 30 de zile. În viitor se așteaptă ca noi studii să aducă sau nu o confirmare a acestor rezultate.

2. *Cazurile în care diferențierea între AI și IMA fără unde Q este dificilă.* Este utilă asocierea de blocanți GP IIb/IIIa cu aspirină, heparină și betablocante.

3. *Pacienți cu IMA fără unde Q, cu repetarea crizelor dureroase și la care s-a indicat PTCA și posibil stent.* Agenții GP IIb/IIIa cresc siguranța intervențiilor de revascularizație, previn reocluzia și alte evenimente cardiovasculare. GP IIb/IIIa antagoniști ar fi mai utili în situațiile cu tromboze acute care sunt dependente de plachete.

Heparina nefracționată este recomandată în ambele ghiduri ESC și ACC/AHA (2000). Se administrează obișnuit în IMA fără unde Q pe două căi, intermitentă la 4-6 ore sau în perfuzie continuă la o doză de 1.000-1.500 u/oră. Timpul de administrare este între 24 și 72 de ore. Este necesar un control de laborator (timpul Howell).

Heparina a fost asociată cu unul dintre următorii agenți: aspirina, ticlopidina, clopidogrelul și, mai recent, cu un blocant de receptori GP IIb/IIIa. Aceste asocieri au crescut beneficiul terapeutic la bolnavii cu IMA non Q și la cei la care disocierea de AI este dificilă.

Heparinele cu greutate moleculară mică (LMWH) au tendința de a lua locul heparinei nefracționate în tratamentul IMA fără unde Q. În ghidul ESC are un grad de confiscență A, iar în ACC/AHA, indicație de grad B. Avantajele acestor heparine LMWH sunt multiple.

În studiul FRIC (35), realizat pe 1.482 de bolnavi cu AI și IMA fără unde Q s-a comparat dalteparinul (LMWH) cu heparina nefracționată. Obiectivele au fost: mortalitatea, IMA, recurența anginei și necesitatea revascularizației. Rezultatele au fost asemănătoare. LMWH a fost considerată o alternativă mai acceptabilă.

Un alt studiu important este ESSENCE, efectuat pe 3.180 de bolnavi cu IMA fără unde Q și AI la care s-a administrat enoxaparin S.C.

Scanned with OKEN Scanner

(LMWH). În comparaţie cu heparina nefracţionată, s-a constatat o scădere cu 20,4% a mortalităţii, a IMA şi a ischemiei refractare la 30 de zile şi cu 15% la 2, 6 zile. Concluzia a fost că LMWH (enoxaparin) este superioară ca beneficii faţă de heparina nefracţionată (22). Această concluzie este întărită şi de studiul GUSTO IIa (13) (figura 6).

Enoxaparin, în asociere cu rt-PA, produce o sigură, stabilă şi eficientă anticoagulare, superioară asocierii heparinei nefracţionate cu rt-PA (studiul HART II, 37 TIMI-II B). Enoxaparin s-a administrat ca bolus, 30 mg iniţial, apoi 0,75 mg/kg, de 2 ori în 24 de ore (1999). Enoxaparin, în studiile TIMI-II B şi ESSENCE, ar fi superior celorlalţi agenţi LMWH.

În studiul PURSUIT (33) pe 9.461 de bolnavi cu IMA fără segment ST supradenivelat, eptifibatide reduce dimensiunea şi incidenţa IMA. Beneficiile LMWH la bolnavii care prezintă intervenţii coronariene (PTCA şi stenturi) au fost notate în trialurile FRISC II, OASIS II şi NICE (12, 39).

Concluziile acestor studii subliniază superioritatea heparinelor cu greutate moleculară mică faţă de heparina nefracţionată în tratamentul IMA fără unde Q. Avantajele asocierii cu antagoniştii de GPIIb/IIIa sunt încă în studiu.

Warfarin şi alţi agenţi din această categorie nu sunt indicaţi numai la bolnavii cu IM fără unde Q. Administrarea orală oferă un avantaj. În studiul OASIS – 2 (38) s-a făcut o comparaţie între agenţii antiplachetari şi Warfarin la bolnavi cu IMA fără supradenivelare ST. Warfarin a avut un efect nesemnificativ în reducerea mortalităţii IMA şi a ictusului. La bolnavii cu o bună complianţă, rezultatele au fost mai bune, în sensul reducerii evenimentelor coronariene cu 34% (39). Warfarina asociată aspirinei s-a arătat superioară aspirinei sau warfarinei izolate.

Inhibitorii direcţi ai trombinei (Hirudina, Hirulog). Aceste preparate au fost folosite, în general, în asociere cu agenţii litici şi, mai rar, la IMA fără unde Q. Hirudina administrată în bolus 0,6 mg/kg urmată de perfuzie 0,2 mg/kg –1/oră a prezentat un risc ridicat de hemoragii, care însă a fost mai redus la perfuzia cu 0,1 mg/kg –1/oră. În studiul HERO 1, s-a constatat că preparatul Hirulog creşte viteza şi stabilitatea reperfuziei miocardice în asociere cu SK în IMA. În alt studiu, OASIS - II (38, 39), s-a constatat şi o reducere a evenimentelor coronariene postinfarct (40). Tratamentul cu aceste preparate în IMA fără unde Q este în fază de proiect. Preparatele din grupul hirudinei, Megalotran, Ximelagotron, sunt la fel de eficace ca şi heparinele cu greutate mică.

Terapia trombolitică a fost testată în numeroase studii la bolnavii cu IMA fără unde Q şi în absenţa supradenivelării segmentului ST, fără a se obţine rezultate pozitive (41, 42, 43, TIMI III B 13).

Explicaţiile răspunsului nefavorabil sau insuficient ar fi legate de modificările postliză prin creşterea formării trombinei, ca şi de fibrinopeptide A şi AT III. Sunt, de asemenea, activate plachetele cu eliberare de serotonină şi tromboxan A2, urmate de vasoconstricţie şi agregare plachetară. Există însă date recente care pledează pentru o terapie mai agresivă în IMA fără unde Q. În studiul naţional din Israel (44), se compară terapia litică la bolnavii cu IMA cu unde Q cu cea de la bolnavii cu IMA fără unde Q. Mortalitatea la cei cu IMA fără unde Q la 30 de zile cu tromboliză este de 7% vs 13% fără tromboliză, iar la un an este de 5,5% vs 6,5%. La bolnavii cu IMA cu unde Q, mortalitatea la 1 an este de 3% la cei cu liză, vs 5%, la cei fără liză.

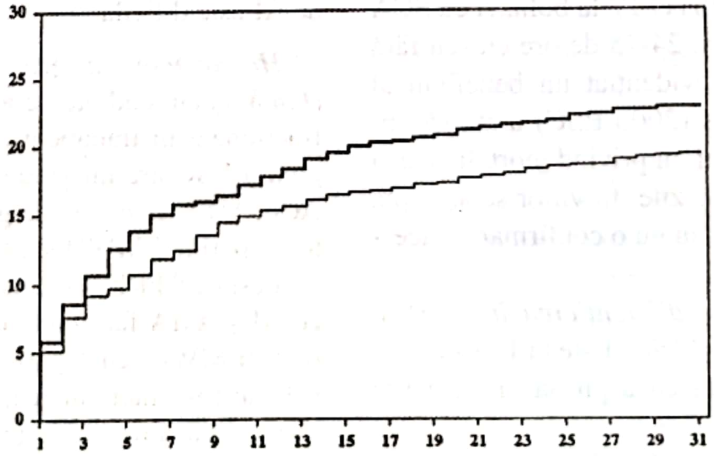


Figura 6. Date cumulative la 31 de zile ale tratamentului cu heparină cu greutate moleculară mică vs heparină nefracţionată la bolnavii cu angină instabilă şi IMA fără unde Q privind combinarea ratei decesului, reinfarctizarea şi ischemia refractară (GUSTO IIa, 13).

Concluziile studiului sunt că terapia litică reduce mortalitatea la IMA fără unde Q și că acest efect este similar cu cel obținut la IMA cu unde Q. Sunt necesare noi studii de confirmare pentru introducerea pe scară largă a acestei terapii.

Inhibitorii enzimei de conversie

Acești agenți sunt utili la pacienții cu IMA fără unde Q, în prezența disfuncției sau a insuficienței VS și la localizare anterioară. Se pot asocia cu betablocantele obținându-se reducerea mortalității la cei cu fracție de ejecție scăzută (45).

Asocierea cu aspirină este în discuție. În studiul EPILOG, apare o interacțiune adversă la asocierea ACEI și a aspirinei post PTCA, cu creșterea mortalității la un an de 34% și de 13% în cazul administrării aspirinei la cei cu Fe sub 45%, iar mortalitatea globală a fost la asociere de 3,4% vs 1,2% (46, 45).

Strategiile terapeutice sunt de două tipuri, conservatoare și intervențională.

Tratamentul intervențional (PTCA, stenturi) la bolnavii cu IMA fără unde Q

Tratamentul conservator și intervențional sau de revascularizație chirurgicală implică stratificarea riscului.

Ghidul ACC/AHA (2000) face următoarele recomandări în stratificarea riscului:

Clasa I

1. Test de stres neinvaziv la pacienți cu risc redus care nu prezintă ischemie la repaus sau la nivel redus de activitate și insuficiență cardiacă minimum 12-24 de ore (Nivel de evidență C).

2. Test de stres neinvaziv la pacienți cu risc intermediar, fără ischemie la repaus sau la nivel scăzut de activitate și insuficiență cardiacă de 2-3 zile (Nivel de evidență C).

3. Alegerea testului de stres se bazează pe ECG de repaus, capacitatea de a realiza efortul, expertiza locală și tehnologia disponibilă. Efortul pe covor rulant este potrivit pentru cei care sunt capabili de efort, la care ECG nu prezintă anomalii segmentate ST, BR, HVS, defect de conducere intraventricular, ritm de pacemaker, preexcitație sau efect digoxin (Nivel de evidență C).

4. La pacienții cu subdenivelarea segmentului ST la repaus (> 0,01 mV), HVS, bloc de ramură, defect de conducere intraventricular, preexcitație sau digoxin și care sunt capabili de efort, se adaugă o modalitate imagistică. La cei ce realizează un test efort cu nivel scăzut, modalitatea imagistică poate crește senzitivitatea (Nivel de evidență C).

5. Testul de stres farmacologic cu imagistică – când este o limitare fizică (exemplu: artrită, amputație, boală periferică vasculară severă, BPOC, stare de debilitate generală) – împiedică un test de efort adecvat (Nivel de evidență B).

Clasa II

1. Un test neinvaziv CECO sau angiogramă radionucleară pentru evaluarea funcției VS la pacienți cu SCA definit, care nu este programat pentru coronarografie (Nivel de evidență C).

În practică, există două strategii terapeutice: una conservatoare și alta invazivă. Strategia medicală conservatoare se bazează pe trei trialuri TIMI IIIB, VAN QWISH și MATE, în care s-au comparat cele două strategii. În noile trialuri se arată că tratamentul cu LMWH sau cu inhibitori de receptori GP IIb/IIIa scade rezultatele nefavorabile la cazurile cu IMA fără unde Q tratate conservator.

Datele trialurilor PURSUIT și GUSTO IIb indică un risc de 6,6% la 30 de zile și de 1,98% la 6 luni.

Strategia timpurie conservatoare poate evita riscurile și costurile terapiei invazive aplicate la toți bolnavii. Este necesară o identificare a cazurilor cu risc redus și a celor la care nu sunt condiții de aplicare a metodelor invazive.

Datele trialurilor TIMI III B și FRISC II sugerează că pacienții peste 65 de ani, cu subdenivelare S, cu ischemie severă și/sau funcție VS scăzută nu au o evoluție pozitivă la terapia conservatoare.

Ghidurile SEC și ACC/AHA (2000) nu recomandă necondiționat strategia invazivă de rutină. Aceasta este indicată în următoarele situații clinice cu risc înalt:

Clasa I

A. Angină/ischemie recurentă la repaus sau la activități de nivel redus, în ciuda terapiei medicale intensive.

- angină, ischemie recurentă cu:
- prezența insuficienței cardiace congestive;
- prezența galopului S3;
- edemul pulmonar, valuri la baze;
- insuficiență mitrală nouă sau agravată.

B. Risc înalt la testele neinvazive la angină și ischemie recurentă.

- reducerea funcției VS sistolice. FE < 40%;
- instabilitate hemodinamică sau angină cu hipotensiune în repaus;
- TPV susținută;
- PTCA în ultimele 6 luni;
- istoric de CABG.

Clasa II

1. Strategia invazivă la cei cu sindrom coronarian acut repetat sub o terapie adecvată, dar fără ischemie în continuare sau risc înalt.

Scanned with OKEN Scanner

2. Strategie invazivă timpurie la bolnavii peste 65 de ani, sau la pacienții cu subdenivelarea ST sau markeri cardiaci crescuți și care nu au contraindicații la revascularizație.

În absența acestor factori de risc, alegerea strategiei conservatoare este opțională în raport cu experiența, condițiile tehnice și economice locale.

Strategia intervențională actuală în IMA fără supradenivelare de segment ST are trei abordări:

– coronarografie imediată, în primele 12 ore. Aceasta oferă posibilitatea unei revascularizări timpurii sau identificarea cazurilor fără stenoze semnificative, cu o externare rapidă.

– coronarografie amânată la 12-48 de ore de la debut. Terapia intervențională poate fi precedată de o terapie antiischemică și antitrombotică.

– abordare invazivă tardivă la 5-7 zile, bazată pe datele studiului FRISC II, după o terapie antiischemică (betablocante, inhibitori de ACE, statine) și terapia antitrombotică (LMWH).

Inhibitorii de receptori GPIIb/IIIa administrați anterior și în timpul PTCA reduc mortalitatea și apariția de evenimente coronariene.

În ischemia refractară sau la un risc înalt, se recomandă o asociere de ASA, UFH și inhibitori de GPIIb/IIIa (abciximab, eptifibatiade, tirofiban).

Tratamentul cu un inhibitor de GP IIb/IIIa fără revascularizație are un beneficiu redus sau absent.

Decizia de coronarografie și tratament cu inhibitori de GP IIb/IIIa se bazează pe stratificarea, pe existența condițiilor de revascularizare și pe intenția de revascularizare.

În ultimul timp există o tendință spre un tratament intervențional mai agresiv, justificată la unii bolnavi, TACTICS-TIMI-18, FRISC II.

Rezultatele studiului VANQWISH (14) la bolnavi cu IMA fără unde Q, separați în două grupe – tratament conservator și tratament invaziv –, au indicat o mai mare mortalitate la grupul invaziv în momentul externării și la un an de la aceasta, comparativ cu tratamentul conservator. În studiul TIMI – III B, rezultatele sunt mai favorabile la tratamentul intensiv, fiind mai evidente la externare (tabelul II).

Recomandările revascularizației coronare în IMA fără supradenivelare de segment ST în ghidul ACC/AHA (2000) sunt următoarele:

Clasa I

1. CABG (bypass) la pacienții cu stenoză la trunchiul coronarei stângi (Nivel de evidență A).

2. CABG la pacienții cu boală coronariană la 3 vase; supraviețuirea este mai mare la pacienții cu funcție anormală a VS (Fe < 0,50) (Nivel de evidență A).

3. CABG la pacienți cu boală la 2 vase cu afectarea proximală a LAD și funcția VS anormală (Fe < 0,50) sau ischemie demonstrabilă la testarea neinvazivă (Nivel de evidență A).

4. Angioplastie sau CABG la pacienții cu boală coronară la 1 sau 2 vase, fără afectare proximală LAD, însă cu o întinsă arie de miocard viabil și criterii de risc înalt la testarea neinvazivă (Nivel de evidență B).

5. Angioplastie pentru pacienții cu boală multivasculară cu anatomie potrivită, cu funcție VS normală și fără diabet (Nivel de evidență A).

6. Inhibitor GP IIb/IIIa plachetar i.v. la cei ce vor face angioplastie (Nivel de evidență A).

Clasa II

1. Repetare CABG la pacienții cu stenoze la grafturi venoase, în special la cele ce suplează LAD (Nivel de evidență C).

2. Angioplastie pentru leziuni focale la grafturi venoase sau stenoze multiple la pacienții cu risc crescut de CABG (Nivel de evidență C).

3. Angioplastie sau CABG la pacienții cu 1-2 vase afectate, fără afectare proximală semnificativă a LAD, însă cu zonă moderată de miocard viabil și ischemie la teste neinvazive (Nivel de evidență B).

4. Angioplastie sau CABG pentru pacienții cu afectarea unui vas, cu afectare proximală semnificativă la LAD (Nivel de evidență B).

5. CABG cu arteră mamară internă, la bolnavi cu boală multivasculară și diabet zaharat (Nivel de evidență B).

Tabelul II

Rezultatele tratamentului conservator și intervențional la bolnavii cu IMA fără unde Q în studiile VANQWISH (14) și TIMI – 3 B (13)

Tratament	Mortalitate la externare		Mortalitate la 1 an	
	VANQWISH (deces, IM)	TIMI-3B (deces, IM)	VANQWISH (deces, IM)	TIMI-3B (deces, IM)
1. Tratament conservator	3%	7,8	18,5%	12,2%
2. Tratament intervențional	8%	7,2	24%	10,8%

Scanned with OKEN Scanner

Clasa IIb

1. Angioplastie la pacienţii cu afectare a 2-3 vase, cu afectare proximală a LAD, cu diabet zaharat sau cu funcţie anormală a VS şi cu anatomie potrivită pentru terapie intervenţională.

Experienţa medicilor, condiţiile tehnice şi costul influenţează aplicarea metodelor de revascularizare.

Tratamentul prin bypass coronarian (pontaj coronarian) la IMA cu unde Q este indicat la stenoze de trunchi coronar, leziuni trivasculare, leziuni bivasculare în care şi C.S. descendentă este afectată şi la ocluzii coronariene proximale vechi multiple. Opţiunile între PTCA şi stent vor fi discutate la tratamentul IMA cu unde Q şi la capitolele *tratamentului intervenţional şi chirurgical*.

Se consideră că o strategie intervenţională percutană la bolnavii cu sindroame coronariene acute poate neutraliza prognosticul negativ al creşterii troponinei (cu valori peste 0,45 mg/ml şi cu fracţie de VS sub 42% (48).

Restenozele la PTCA şi la stenturi primare sunt mai frecvente prin tromboză sau stenoze tardive, datorită subdimensionării lumenului stenozei iniţiale, din cauza trombosului proaspăt şi a datelor coronarografice variabile. Sunt necesare o mai mare expansiune a zonei stenozate la PTCA şi stenturi mai largi.

În studiul RAVEL, acoperirea stentului cu o moleculă cu efect sistolic, rapamicyne (Sirolimus) cu efecte antiproliferative şi antiinflamatorii la 238 b a redus la zero restenozele (51).

Prezenţa de miocard ischemic viabil este un indicator important al riscului de angină recurentă, reinfarctizare, disfuncţie de VS, aritmii maligne şi moarte subită.

Angina repetată, localizarea pe peretele anterior, subdenivelarea persistentă a segmentului ST şi insuficienţa de VS plasează aceşti bolnavi într-o categorie cu risc înalt (> 70 de ani, FE > 40%, infarct vechi, PTCA sau bypass înainte) ce impune coronarografie şi, ulterior, alegerea unei metode de revascularizare (44). Terapia conservatoare va fi de ales la cazurile cu risc redus şi care nu cer aplicarea unei metode de revascularizaţie. Un algoritm de tratament este prezentat în figura 8.

De remarcat faptul că IMA fără unde Q este în creştere. În prezent este mai bine definit, iar metodele terapeutice sunt mai eficiente. se pot include de aici, în primul rând, heparinele cu greutate moleculară mică, introducerea stenturilor şi a inhibitorilor de receptori de GP IIb/IIIa. Opţiunile terapeutice sunt orientativ prezentate în tabelul III (10) şi în figura 7.

Mortalitatea este mai crescută la vârstinici, la diabetici, la pacienţii cu reinfarctizare şi la femei după vârsta de 50 de ani. Această situaţie presupune o atenţie specială la bolnavii cu IMA fără unde Q.

Bolnavii cu IMA non-Q, după externare, se menţin în faza acută aproximativ 2 luni, timp în care există un risc crescut de evenimente coronariene. Ulterior, urmează o fază cronică cu acelaşi prognostic ca la bolnavii coronarieni stabili.

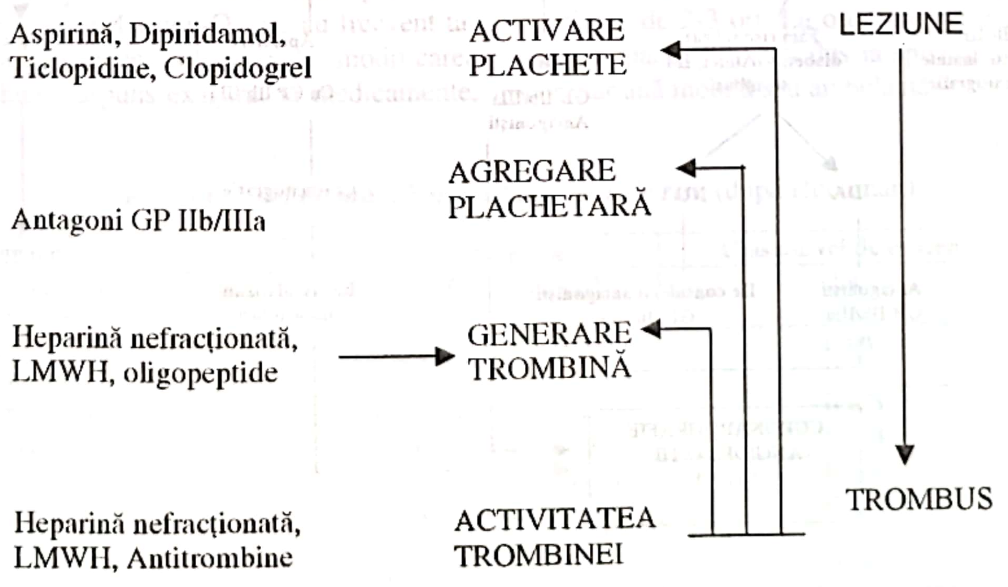


Figura 7. Diagrama reprezintă procesul trombotic unde agenţii antiplachetari şi anticoagulanţi îşi exercită acţiunile (după Villareal).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Opțiunile terapeutice la bolnavii cu sindroame coronariene instabile (după Zaacks)

	Recomandări
Aspirină	Clasa I
Heparină nefracționată	Clasa I
Nitrați	Clasa I
Antagoniști de calciu	Clasa I
Betablocante	Clasa I
GP IIb/IIIa	Clasa IIa
Intervenție coronariană cu sau fără stenturi	Clasa IIa
Heparină cu greutate moleculară mică	Clasa IIa

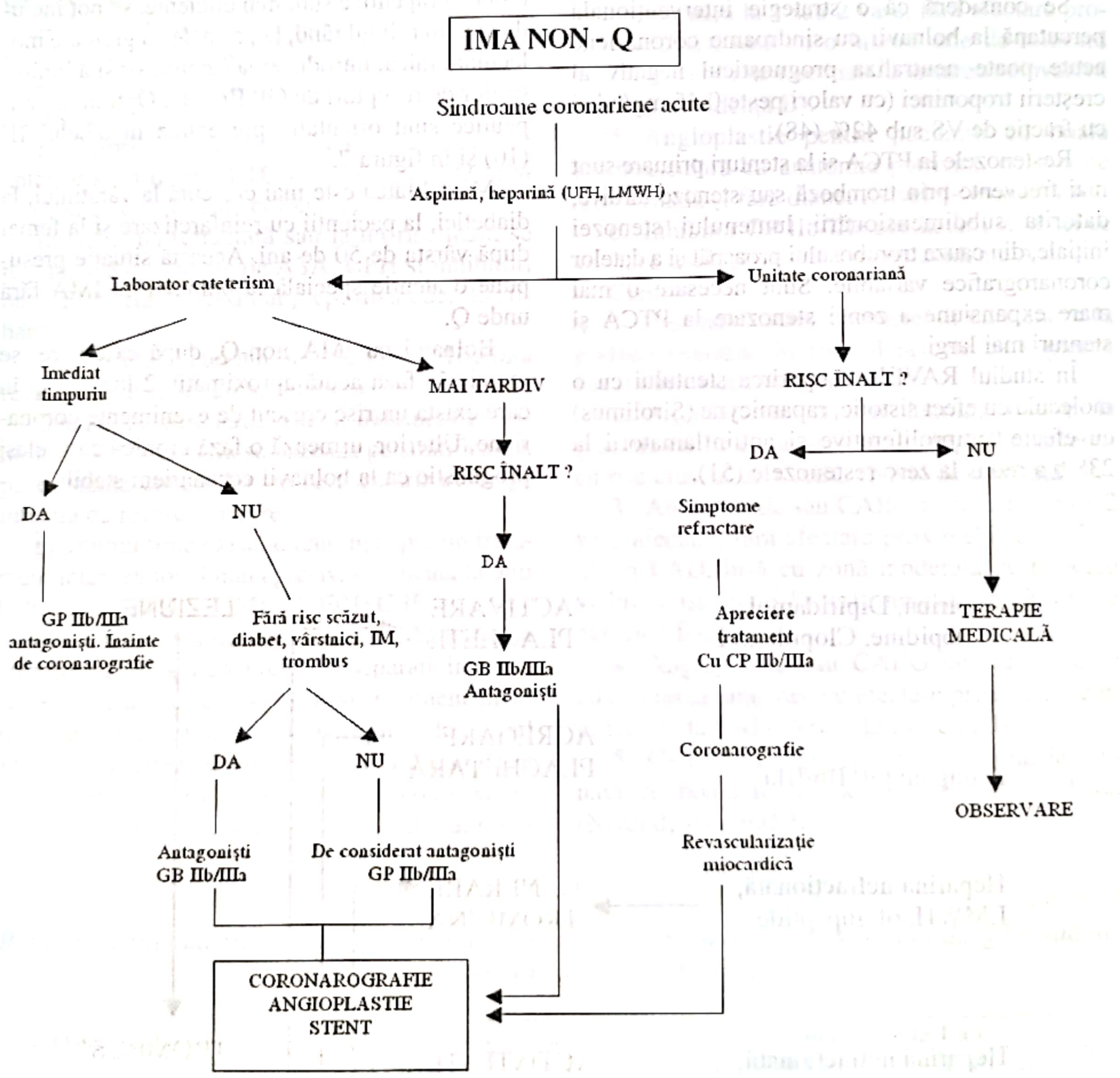


Figura 8. Algoritmul de tratament în IMA-non Q sau sindromul coronarian acut.

Recomandările la externare, după ACC/AHA (ghid 2000) sunt următoarele:

1. Pacienții vor primi instrucțiuni exacte privind medicația și efectele secundare.

2. Pacienții vor primi medicația de control al ischemiei, cei cu tratament conservator și cei vascularizați cu simptome recurente sau persistente.

3. Informarea pacienților privind simptomele IMA și chemarea ajutorului medical.

4. Instruire cu privire la folosirea nitroglicerinei.

5. Instruirea pacientului ca la dureri de 2-3 minute să oprească efortul și să folosească nitroglicerina, de trei ori, cu repetare la 5-10 minute. La o durere de peste 15-20 de minute, va chema ambulanța pentru internare imediată în spital.

6. Contactarea medicului la schimbarea caracterului durerilor anginoase.

7. Medicamentele recomandate, în general, sunt:

– aspirina, 75-325 mg/zi, dacă nu sunt contraindicații;

– clopidogrel, la contraindicații la aspirină;

– betablocante, dacă nu sunt contraindicații;

– agenți de scădere a lipidelor (LDL-C > 125 mg/dL) și dietă corespunzătoare;

– ACEI la pacienții cu insuficiență cardiacă, disfuncție VS (FE < 40%).

La aceste măsuri se vor adăuga instrucțiuni ce privesc factorii de risc:

1. Oprirea fumatului și realizarea unei greutăți optime prin activitate fizică și regim.

2. Controlul hipertensiunii la niveluri mai mari de 130/85 mmHG.

3. Controlul hiperglicemiei la diabetici.

O atenție specială trebuie acordată persoanelor vârstnice cu IMA non-Q care au frecvent tablouri clinice atipice, boli asociate, modificarea stării psihice, răspuns exagerat la medicamente, un risc major la terapii intervenționale și risc de hemoragii la terapiile antitrombotice și antiplachetare. Se va opta pentru revascularizația intervențională. Deciziile terapeutice vor fi individualizate.

Tratamentul de prevenire secundară este asemănător cu cel al bolnavilor cu IMA cu unde Q.

La externarea pacienților, la acești bolnavi se vor aplica următoarele măsuri:

1. asigurarea medicației ce reduce risul reinfarctizării și mortilitatea;

2. asigurarea faptului că pacienții înțeleg afecțiunea lor și rațiunea medicației;

3. modificarea factorilor de risc și a stilului de viață prin măsuri pe termen lung (tabelul IV).

Tratamentul recomandat la externarea bolnavilor cu IMA fără unde Q în ghidul ACC/AHA (2000) cu următorul text prezentat:

Clasa I

1. Pacienții vor primi instrucțiuni privind medicația, tipul, scopul, doza, frecvența și efectele secundare (Nivel de evidență C).

2. Medicamentele aplicate în spital pentru controlul ischemiei se vor administra și după externare la cei la care nu se aplică terapia de revascularizare, la pacienții cu revascularizație fără succes sau cu recurența simptomelor (Nivel de evidență C).

3. Informarea pacienților asupra simptomelor IMA și cum să ceară ajutor.

4. Toți pacienții trebuie să aibă NTG sublingual sau spray și să știe să o utilizeze.

5. La un disconfort anginos ce durează 2 sau 3 minute, pacientul trebuie să-și oprească activitatea și să iasă din starea sau evenimentul de stres. Dacă durerea nu se oprește, va lua NTG cu repetarea la 5 minute de 2-3 ori. La o durere peste 15-20 de minute, pacientul va fi dus la spital cu o unitate coronariană mobilă sau ambulantă.

Tabelul IV

Agenți și măsuri de modificare a factorilor de risc (după Hochman)

Agent	Factor de risc	Clasa/nivel de evidență
Inhibitori de HMG – CoA reductază	LDL – C > 130mg/αL	I/a
Inhibitori de HMG-CoA reductază	LDL – C 100-130mg/αL	II a/C
Gerufibrozil	HDL – C < 40mg/αL	II a/B
Niacin	HDL – C < 40mg/αL	II a/B
Niacin și gerufibrozil	Trigliceride > 200mg/ αL	II a/B
Folate	Homocisteină crescută	II b/C
Antidepresive	Tratamentul antidepresiei	II b/C
Tratamentul hipertensiunii	TA > 135/85 mmHg	I /A
HRT (inițiere)	Stare postmenopauză	III /B
HRT (continuare)	Stare postmenopauză	II a/C

Scanned with OKEN Scanner

6. Dacă pacientul prezintă o schimbare a simptomelor, durerile sunt mai frecvente sau mai severe, precipitate de un efort mai redus sau apar la repaus, atunci pacientul va contacta medicul pentru tratament sau evaluare prin testare.

7. ASA 75mg-325mg/zi, dacă nu sunt contraindicații.

8. Clopidagol 75mg/zi la contraindicații la aspirină.

9. Betablocante dacă nu sunt contraindicații.

10. Agenții ce scad lipidele și dietă după sindromul coronarian acut la bolnavii cu LDC-C > 125mg/aL.

11. Agenți ce scad LDL-C dacă după dietă valoarea este > 100mg/aL.

12. ACE inhibitori la pacienții cu insuficiență coronariană, disfuncție VS (FE < 0,40), hipertensiune sau diabet zaharat.

Controlul factorilor de risc, hipercolesterolemie, hipertensiunea, obezitatea, diabetul zaharat trebuie să ocupe un loc major în tratamentul pe termen lung.

În trialul AAC/AHA (2000) sunt făcute următoarele recomandări (text prescurtat).

Clasa I

a. Oprirea fumatului și atingerea sau menținerea unei greutăți optime, exerciții zilnice și regim.

b. Controlul hipertensiunii, cu o TA < 130/85 mmHg.

c. Controlul hiperglicemiei la diabetici.

d. Inhibitori de HMG-Co A reductase pentru LDL-C > 130mg/aL

e. De luat în considerare includerea pacienților fumători într-un program de oprire a fumatului sau într-o clinică cu un program de reabilitare.

Clasa II

1. Gerofibrizol la pacienții cu HBL-C cu nivel de < 40mg/aL și cu nivel de trigliceride > 200 mg/aL.

Diabetul zaharat este frecvent la bolnavii cu IM fără ST segment supradenivelat. Este un factor de risc important de evenimente coronariene. Angioplastia este mai puțin favorabilă pe termen lung. Aplicarea stenturilor cu obciximab este mai favorabilă, ca și CABG cu utilizarea în pontaj a arterelor coronare interne.

Pacienții vârstnici trebuie să fie analizați cu o atenție specială, din cauza asocierii mai multor boli și factori de risc. În deciziile de revascularizație se va avea în vedere vârsta, starea generală, starea psihică și gradul riscului. Este de preferat angioplastia cu sau fără stenturi în locul CABG.

Bibliografie

1. Theroux P, Fuster V. Acute coronary syndromes. Unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97: 1195-1206.

2. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The photogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. N Engl J Med 1992; 326: 242-250, 310-318.

3. Campbell RWH, Wallentin L, Verheugt FWR et al. Management strategie for a better autcome in Unstable Coronary Artery Disease. Clin Cardiol 21: 314-322 (1998).

4. Van Miltenberg-Van Zigl AJM, Simoons ML, Veerhock RJ, Bossuyt PMM. Incidence and follow up of Braunwald subgroups in unstable angina pectoris. JAm Coll Cardiol 1995; 25: 1286-1292.

5. Califf RM, Abdalmeguid AE, Kuntz RE et al. Myonecrosis after revascularization procedures. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 241-51.

6. De Wood MA, Stiffer WF, Simpson CS et al. Coronary angiographic findings soon after non-Q-wave myocardial infarction. N Engl J Med 1986; 315: 417-23.

7. Davies SW, Marchant B, Lyons JB et al. Coronary lesion morphology in acute myocardial infarction: demonstration of early remodelling after streptokinese treatment. J Am Coll Cardiol 1990; 16: 1079-1086.

8. Veen G, Meyer A, Wenter CJPJ et al. Dynamic ranges of culprit lesion morphology and severity after succesful thrombolysis for acute myocardial infarction: an angiographic fallow-up study. J Am Coll Cardiol 1994; 23, 147.

9. Decanoy S, Kennedy HL, Uretz E et al. Morphological and cantitative angiographic analysis of progression of coronary stenosis: a comparison of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation 1994; 90: 1739-1746.

10. Zaacks SM, Liebson PR, Calvin JE et al. Unstable angina and non-Q-wave Myocardial Infarction: Does the Clinical Diagnosis have therapeutic Implications? J Am Coll Cardiol 1999; 33: 107-118.

11. Fuster V, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of Coronary artery disease and the acute coronary syndromes (Part I-II) N Engl J Med 1992; 326: 242-50.

12. Lindhal B, Venge P, Wallentin L. Troponin T identifies patients with unstable coronary artery disease who benefitt from long-term antithrombotic protection. Fragmin in unstable coronary artery disease (FRISC) study group. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 43-48.

13. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO II-a) Investigators. Randomized trial of Intravenous heparin versus recombinant hirudin for acute coronary syndromes. Circulation 1994; 90: 1631-1637.

14. VANQWISH (Veterans'Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospitals): Data presented at the American College of Cardiology Annual Scientic Session. Anaheim, California, March 1994.

15. Cannon CP, Thompson B, McCabe et al. For the TIMI III investigators. Predictors of non-Q-wave acute myocardial infarction in patients with acute ischemic syndromes: an analysis from the Thrombolysis in Myocardial ischemia (TIMI) III Trials. J Am Coll Cardiol 1995; 75: 977-981.

16. Ohman EM, Armstrong PW, Christensen RH et al. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. N Engl J Med 1996; 335: 1333-134.

Scanned with OKEN Scanner

INFARCTUL MIOCARDIC CU UNDE Q (IMA-Q)

prof. dr. Costin Carp

EPIDEMIOLOGIA IMA....................................328
ETIOLOGIA IMA...331
FACTORI PREDISPOZANȚI ȘI PRECIPITANȚI AI IMA.................................331
PATOLOGIA IMA 333
PLACHETELE ȘI TROMBOZA IMA 338
ANATOMIA PATOLOGICĂ A IMA............343
NECROZA MIOCARDICĂ 346
REMODELAREA VENTRICULARĂ..........347
COMPLICAȚIILE ANATOMICE ALE IMA 349
FIZIOPATOLOGIA ÎN IMA..........................352
DATELE CLINICE ÎN IMA 359
DIAGNOSTICUL IMA..................................363
MARKERII SERICI ȘI ENZIMATICI..........378
EXAMENE DE LABORATOR ÎN IMA 384
EXPLORĂRI IMAGISTICE ÎN IMA 384
TRATAMENTUL IMA 389
TROMBOLIZA ÎN IMA.................................412
TERAPIA INTERVENȚIONALĂ ÎN IMA 422
PTCA ENDOPROTEZE 424
REVASDCULARIZAȚIA PRIN PONTAJ AORTOCORONAR (BYPASS)....................426
TRATAMENTUL FORMELOR SPECIALE DE IMA 428
DIAGNOSTICUL ȘI TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR ÎN IMA 430

Introducere

Infarctul miocardic cu unde Q este forma principală a infarctului miocardic, notată la aproximativ 70% din totalul cazurilor. Este o afecțiune frecventă, apreciată la aproximativ 1,5 milioane anual în SUA.

Necroza miocardică este mai întinsă și, în general, cuprinde întreg peretele, în toată grosimea lui.

La majoritatea bolnavilor mecanismul este următorul: apariția unei plăci aterosclerotice vulnerabile, cu ruptura acesteia la stenoze mai reduse și cu asocierea unei tromboze care duce la ocluzia lumenului.

Participarea la ocluzie a unui spasm coronarian este prezentă, dar dificil de determinat.

Diagnosticul inițial este deseori de probabilitate sau de suspiciune, iar durerea este elementul major. Pacienții se prezintă cu un sindrom coronarian acut, ulterior acesta fiind definit ca infact, prin apariția supradenivelării segmentului ST. Apariția ulterioară a undelor Q și a enzimelor miocardice crescute, ca și a troponinelor T și I, permite diagnosticul tipic de IMA cu unde Q. În etapa inițială se poate realiza și o stratificare a riscului în înalt, moderat și redus, care poate ajuta la alegerea metodelor terapeutice medicale sau invervenționale.

Mortalitatea bolnavilor cu IMA cu unde Q poate fi redusă semnificativ, cu aproximativ 30%, prin internarea promptă în unitățile coronariene și

Scanned with OKEN Scanner

prin aplicarea terapiei litice sau a celor intervenționale. În ultimii ani au apărut noi metode de diagnostic, cum ar fi dozarea troponinei I și T, noi agenți terapeutici, inhibitori de receptori GP IIb/IIIa, heparina cu greutate moleculară mică, noi agenți litici și antitrombotici, noi metode de revascularizație, stenturile.

Studiile în care s-au evaluat noile metode terapeutice au contribuit la introducerea mai rapidă în practica medicală a acestora, totuși într-un ritm mai lent în multe zone, din motive economice și din cauza difuzării lente a datelor medicale noi. Selectarea pacienților în multe trialuri limitează concluziile acestora, ce nu se pot extinde la toți bolnavii cu IMA.

Evaluarea bolnavilor cu IMA la externarea bolnavilor și stratificarea riscului asigură selectarea metodelor terapeutice în condițiile existente și aplicarea metodelor de prevenire secundară.

Date istorice

Primele date asupra infarctului miocardic au fost publicate de Hammer la Viena, ulterior, de Obretzow și Strajescu (1), de la Kiev, în 1910 și Herrik, în 1912 (2).

Numeroși cardiologi au contribuit, de-a lungul timpului, la atingerea stadiului actual al cunoașterii și tratamentului bolnavilor cu IMA.

Levine (3), în 1928, publică o primă monografie asupra trombozei coronariene. Tratamentul trombolic cu streptokinoză a fost inițiat de Fletcher (4) în 1958 și continuat de Boncek în 1960 (5), Chazov în 1976 (6) și Rentrop în 1981 (7).

Prezența trombozei coronariene a fost studiată de către De Wood (8) și, ulterior, de către Davis (9), Fuster (10), Libby (11) și alții. Participarea trombozei la apariția IMA a fost subliniată de C. C. Iliescu (12) care, în 1943, a publicat cartea „Infarctul miocardic prin tromboză coronariană“, iar în anul 1951 a apărut articolul intitulat „Tratamentul infactului miocardic în urma trombozei coronariene“(13).

Pontajul coronarian a fost introdus de Favalaro la bolnavi în 1971 (14) și de Ghițescu (15) în studii experimentale. Angioplastia coronariană a fost inițiată de Gruntzig (16) și a avut o rapidă răspândire în tratamentul bolii coronariene și al IMA (17).

Introducerea stenturilor, de către Schatz (18) și Roubin (19), sau a endoprotezelor coronariene constituie un ultim progres în tratamentul IMA.

Un rol fundamental în tratamentul bolnavilor cu IMA l-au avut unitățile coronariene de tratament introduse inițial în Anglia, de Julian (20), și ulterior în SUA, de către Day, Melzer (21) și Killip (22). Prima unitate coronariană din România a fost înființată de profesorul C. C. Iliescu și a fost condusă mulți ani de dr. Petronela Vintilă, la spitalul ASCAR.

Numeroși cardiologi și cercetători români au publicat studii asupra infarctului miocardic și sindroamelor coronariene acute: Iliescu (23), Iliescu (24), Teodorescu (25). Teodorescu B., Danielopolu D. (27), Hatieganu (28), Kleinerman L., Moga A. (30), Apetrei E. (31), Drăghici D. (32), Mihail A. (33), Macarie C. (34), Karassi A. (35), Constantineanu M. (36), Manu P. (37), Gherasim L. (38), Carp C. (39), Clipea N. (40), Dudea (41).

Incidența și epid emiologia infarctului miocardic acut

Incidența IMA în România a fost în creștere în ultimii 10 ani (tabelul I).

Tabelul I

Incidența IMA în România

An	Nr. de cazuri	Nr. la %ooo
1992	14.009	61,6
1993	19.515	85,8
1994	19.908	87,6
1995	20.705	91,3
1996	21.797	96,4

Această creștere are loc în paralel cu creșterea mortalității prin IMA, prin boli cardiovasculare și a mortalității generale.

Datele privind IMA în programul MONICA, aplicat în România (RomMONICA) (42) la persoane cu vârstele de 35-64 de ani, pe o perioadă de 10 ani (1986-1995), sunt arătate în continuare. Incidența IMA la bărbați a fost, la începutul și sfârșitul perioadei, de 189,6%ooo, respectiv 187,65%ooo, iar la femei de 75,613%ooo respectiv 73,364%ooo. Mortalitatea până la 28 de zile a fost la bărbați de 15,217%ooo și 28,26%ooo, iar la femei de 17,742 %ooo și 27,41%ooo.

Mortalitatea prin cardiopatie ischemică ce include toate formele de boală coronariană în aceiași perioadă, între 25 și 74 de ani, a fost la bărbați de 622%ooo și 1470%ooo, iar la femei de 369%ooo și 647%ooo.

La nivelul întregii țări, mortalitatea generală a fost în aceiași perioadă de 1061%ooo și 1170%ooo. Factorii de risc principali au avut o prevalență ce o notăm în tabelul II.

În cadrul acestui program au fost analizate și tendințele în aplicarea metodelor terapeutice în aceeași perioadă (tabelul III).

Concluziile principale ale studiului au fost că incidența IMA nu s-a schimbat, iar mortalitatea

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Tendințele factorilor de risc (RomMONICA) în perioada 1987-1997

Factori de risc	1987			1997		
	Total %	Bărbați %	Femei %	Total %	Bărbați %	Femei %
Hipertensiune	24,66	24,53	24,77	27,29	27,50	27,10
Fumat	27,01	43,82	18,60	31,8	45,72	24,97
Colesterol > 6,5 mmol/	13,57	12,12	14,72	10,22	15,24	5,75
Greutatea > 30 kg/mp	22063	17,4	28,8	22,9	20,4	24,6

Tabelul III

Tendințele tratamentului IMA în perioada 1986-1995 (RomMONICA)

Metoda	1986	1987	1991	1994	1995
Tromboliză (%)	1	3,46	14,85	19,51	42,50
Antiplachetară (%)	1	16,41	51,48	75,12	85,50
Betablocante (%)	0	12,87	6,30	21,39	23,50
Coronarografie (%)	0	0	0	5,85	8,50
PTCA (%)	0	0	0	0	4,5

generală și mortalitatea prin IMA, CI și boli cardiovasculare a crescut. Prevalența fumatului și cea a hipertensiunii au crescut, dar în mai mică măsură. Aplicarea metodelor terapeutice în IMA au avut o tendință de creștere mai accentuată la agenții litici, antiplachetari și la betablocante.

Datele studiului MONICA (WHO) realizat pe o perioadă de 10 ani (1980-1990), la 37 de populații din 21 de țări, la persoane de ambele sexe, cu vârsta cuprinsă între 35 și 64 de ani, cu infact miocardic, pe o perioadă de 28 de zile, au oferit informații privind tendințele asupra factorilor de risc, incidența IMA, mortalitatea și condițiile terapeutice (43, 44).

Pe 371-populații-ani s-au înregistrat 166.000 de evenimente.

Mortalitatea oficială prin boala coronariană, bazată pe datele din certificatele de deces, a scăzut.

Schimbări anuale: la bărbați – 4,0% (limite – 10,8% și 3,2%); la femei – 4,0% (limite – 12% și 3,0%). La utilizarea criteriilor MONICA, mortalitatea prin boala coronariană a fost mai crescută, însă, anual, a scăzut mai puțin: la bărbați – 2,7% (limite – 8,0% la 4,2%) și la femei – 2,1% (limite – 8,5% la 4,1%).

Schimbările în incidența IMA nefatal au fost mai mici: la bărbați – 2,1% (limita 6,9% la 2,8%) și la femei – 0,8% (limite – 9,8% la 6,8%).

Aplicând criteriile MONICA, incidența evenimentelor coronariene (fatale și nefatale) a scăzut mai mult: la bărbați – 2,1% (limite – 6,5% la 2,8%) și la femei – 1,4 % (limite – 6,7% la 2,8%), față de mortalitatea la bărbați – 0,6% (limite – 4,2% la 3,1%) și la femei – 0,8% (limite – 4,8% la 2,9%).

Contribuția la schimbarea mortalității prin boala coronariană a rezultat la 2/3 prin reducerea evenimentelor coronariene și prin scăderea mortalității cazurilor cu o treime.

Incidența IMA la bărbați a fost: cea mai crescută în Karelia de Nord (Finlanda) și cea mai scăzută la Bejing (China). La femei, IMA a avut cea mai crescută incidență la Glasgow (UK) și cea mai scăzută în Catalonia (Spania).

Mortalitatea cea mai înaltă a fost în voievodatul Tarnobrzg (Polonia), iar cea mai scăzută în regiunile Ticino (Elveția) și Halifax (Canada). Mortalitatea a fost mai mare la femei (53,8%) decât la bărbați (49,0%).

Datele privind incidența și mortalitatea prin IMA sunt eterogene, deoarece nici una dintre populații nu este tipică.

În general, țările din vest și cele nordice au avut o incidență și o mortalitate prin IMA în scădere, în timp ce în țările din estul Europei acestea au crescut (tabelul IV) (45).

În general, tendințele de creștere sau de scădere s-au corelat la ambii parametri: mortalitate și incidență.

În general, există corelații între incidență și mortalitate, între factorii de risc și incidență, ca și între gradul asistenței medicale și mortalitate.

În țările din estul Europei, mortalitatea este în creștere și nu se corelează cu tendințele factorilor de risc, fapt ce indică intervenția altor factori: factori psihosociali, factori economici și schimbări acute în stilul de viață al acestor populații. Este necesară studierea acestor noi factori.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Gruparea populațiilor pe tendințele incidenței mortalității prin boala coronariană în studiul MONICA, pentru a se arăta schimbările în mortalitate și în incidența evenimentelor coronariene

(Tunstall-Pedoe) (45)

Populații definite prin tendințe spre mortalitate	Nr. populații	Media mortalității (%)	Media gradului evenimentelor coronariene (%)	Media relativă a schimbării spre fatalitate a cazurilor (%)
Treimea cu cea mai mare scădere				
Bărbați	12	- 6,4	- 4,3	- 2,1
Femei	12	- 6,6	- 3,9	- 1,9
Toate populațiile cu scădere				
Bărbați	26	- 4,6	- 3,4	- 1,2
Femei	25	- 3,7	- 2,6	- 1,2
Toate populațiile cu creștere				
Bărbați	11	1,7	0,8	1,0
Femei	10	1,9	1,4	0,4
Toate populațiile				
Bărbați	37	- 2,7	- 2,1	- 0,6
Femei	35	- 2,1	- 1,4	- 0,8

Scăderea mortalității prin IMA în țările din vestul Europei a avut loc în special prin reducerea incidenței IMA. Într-o anumită măsură, se asociază creșterea calității asistenței medicale și modificarea în sens favorabil a factorilor de risc.

În studiul ARIC (SUA) (46), s-a observat o scădere în continuare a mortalității prin boala coronariană, o reducere a incidenței evenimentelor coronariene și a evenimentelor nefatale, în special la bărbați (47). Incidența globală a bolii coronariene se menține stabilă.

În proiect s-au monitorizat și factorii de risc clasici ai bolii coronariene, la 38 de populații din 21 de țări, pentru a se explica variația tendințelor incidenței evenimentelor coronariene în populațiile cercetate (48). Rezultatele indică o scădere a fumatului la bărbați, iar la femei tendința este mixtă; media presiunilor arteriale și cea a concentrației colesterolului au scăzut; media indexului greutății corporale a crescut; scorurile de risc globale și incidența evenimentelor coronariene au scăzut.

Schimbările privind factorii de risc clasici explică parțial variația tendințelor bolii coronariene.

Rezultatele sprijină în continuare măsurile preventive primare bazate pe semnificația factorilor de risc clasici. Este necesară identificarea unor noi factori de risc în prevenirea evenimentelor coronariene.

Contribuția schimbărilor în tratamentul IMA la ameliorarea supreviețuirii, a incidenței evenimentelor și la scăderea mortalității a fost studiată în proiectul MONICA, pe 31 de populații.

Schimbările în tratament și prevenirea secundară sunt strâns legate de scăderea parametrilor studiați. Cazurile fatale au scăzut cu 19% la bărbați și cu 16% la femei. A existat un gradient est-vest; evenimetele coronariene au scăzut la bărbați cu 25% și la femei cu 23%; mortalitatea prin boala coronariană a scăzut cu 42% la bărbați și cu 34% la femei (45). Schimbările economice la nivelul populațiilor contribuie, prin progresele terapeutice, la aceste ameliorări.

Incidența IMA-Q în alte forme geografice este variabilă, ca și evoluția în relație cu condițiile de tratament și cu factorii de risc.

Din unele surse (49, 50), în SUA sunt anual 900.000 de cazuri de IMA, dintre care aproximativ 225.000 decedează, iar dintre aceștia cam jumătate decedează în prima oră de la debut.

Decesul are loc la majoritatea prin fibrilație ventriculară. Internarea unei proporții mai mari de cazuri în unitățile coronariene a scăzut mortalitatea de la 30% la 15%, iar tratamentele litice și cele intervenționale au coborât-o spre 5-6%.

O separare netă între IMA cu unde Q și IMA fără unde Q nu este posibilă. Se apreciază că ambele forme au o incidență de 50% din total.

Incidența IMA în SUA este în scădere, datorită mai mulor factori: scăderea fumatului, tratamentul mai eficient al hipertensiunii, ameliorarea alimentației, creșterea obișnuinței de mișcare și aplicarea mai largă a noilor metode terapeutice (agenți litici, PTCA, stenturi).

Scanned with OKEN Scanner

Factori etiologici, predispozanți și precipitanți ai IMA

Cauza imediată a IMA la majoritatea cazurilor este placa de aterom complicată prin fisurare sau ruptură și tromboza asociată, care produce ocluzia coronariană.

Coronarografia în primele 4-6 ore de la debut evidențiază ocluzii la aproximativ 90% dintre cazuri.

Sunt și alți factori cauzali, notați în tabelul V.

Ocluzia completă a coronarei implicate în IMA cu unde Q este prezentă la 75-90% dintre cazuri. Există o dinamică a trombozei prin liza spontană sau terapeutică, prin creșterea trombusului în condiții de șoc și prin asocierea în primele ore ale spasmului coronarian a altor factori ce cresc cererea de O_2.

Dintre cauzele prezentate în tabel, sunt de reținut: infarctele, în general mici, la angioplastie la 1-2% dintre cazuri și la pontajul coronarian la 6-8%, de obicei mai mici, dar cu influențarea prognosticului ulterior și repetarea IMA în următoarele 3 luni (37%) (51). În afara factorilor tehnici locali, se asociază: anestezia, hipotensiunea, hipovolemia, anemia etc. Aceste infarcte sunt frecvent mai mici și adesea silențioase.

Diagnosticul IM la PTCA și stent este mai precis prin folosirea biomarkerilor cardiaci. Sunt produse mai rar infarcte întinse și mai frecvent infarcte mici, rezultat al microemboliilor distale de la artera cu tromboză și aterom complicat.

Aceste infarcte sunt detectate la repetarea dozării de Tn sau CK-MB la 6-8-24 de ore după procedeu. La aceste cazuri, riscul de evenimente coronariene este crescut.

Infarctele după pontajul aorto-coronarian apar prin mecanisme diferite: traumatism prin suturile cu ace la vase, traumatism chirurgical, perfuzie inadecvată, hipoxie, embolism coronar. Se folosesc aceiași biomarkeri pentru diagnosticare și pentru aprecierea întinderii necrozei.

Emboliile coronare generatoare de IMA sunt observate mai rar în: endocardia infecțioasă, fibrilația atrială cu tromboze atriale, mixomul atrial, trombozele ventriculare și embolismul paradoxal la comunicări între cordul stâng și cel drept sau foramen ovale permeabil.

Spasmul coronarian în varianta anginei sau angina Prinzmetal, adesea asociat la leziuni coronariene minime, poate duce la IMA.

Anomaliile coronariene pot genera IMA chiar la vârsta de câțiva ani, dar și ulterior. Punțile musculare cu variate manifestări pot fi o cauză de IMA.

Arteritele coronariene, deși rare, trebuie cunoscute, întrucât pot fi izolate sau cu determinări în alte zone vasculare. În acest grup includem: poliarterită noduroasă, PCE, sclerodermia, boala Kawasaki, boala Takayasu, boala Horton, luesul și altele.

Tabelul V

Factori cauzali ai IMA

1. Tromboza coronariană la placa ateromatoasă complicată
2. Spasmul coronarian
3. Infecții, clamidia pneumoniae
4. Embolism coronar: endocardită, trombi atriali, ventriculari
5. Disecția aortei
6. Hipotensiune, șoc
7. Pontajul coronarian (bypass)
8. Angioplastie coronariană, stent
9. Traumatism al arterelor coronariene
10. Disecția spontană a arterelor coronare
11. Vasculite coronariene: poliarterită nodoasă
12. B. Kawasaki, B. Takayasu, PCE
13. Afecțiuni cu creșterea coagulării și tromboze
14. Arterioscleroză accelerată la cordul transplantat
15. Boli de metabolism cu tendință la aterotromboză
16. Radioterapie cu fibroză coronariană
17. Anomalii congenitale ale arterelor coronare
18. Punți musculare
19. Cardiomiopatii hipertrofice și dilatative
20. Efortul fizic exagerat
21. Utilizarea cocainei

Scanned with OKEN Scanner

Disecția aortei tip A poate interesa originea coronarelor. Disecția spontană a coronarelor cea prin catetere în PTCA sau cea de la aplicarea stenturilor este o cauză relativ frecventă, care uneori induce ocluzie coronariană și IMA.

Factorii care cresc coagularea în unele afecțiuni favorizează tromboza coronariană. În acest grup notăm: sindromul antifosfolipidic, policitemia vera, trombocitozele etc.

Atât intervențiile chirurgicale pe cord, cât și cele necardiace pot – prin factori multipli – să determine apariția infactului miocardic.

În ultimii ani, factorul infecțios este discutat mult, iar dovezile sunt convingătoare. Sunt implicați următorii agenți: *Chlamidia pneumoniae, Citomegalus virus, Helicobacter pylori* și alte virusuri herpetice și enterice. Evidența a fost adusă prin titruri înalte de anticorpi la pacienți coronarieni, corpi elementari în pereții coronarelor, DNA și antigene specifice în pereții coronarelor. Leziunile s-ar produce prin activarea celulelor T, prin antigeni infecțioși, dar și prin self-antigeni de tip OX-LDL (52).

Acești agenți pot induce leziuni printr-o acțiune directă prelungită, printr-un proces imunologic, prin reacții încrucișate cu anticorpi și autoimunitate, prin leziuni endoteliale, eliberare de citochine și proliferare de mușchi netezi din pereții vaselor. Un argument a fost adus prin terapia antibiotică cu azitromicin sau roxitromicin, cu rezultate favorabile în două studii (53, 54). Proteina C reactivă este crescută chiar anterior IMA, indicând un proces inflamator coronar preexistent, care contribuie la ruperea plăcii ateromatoase și la apariția trombozei coronariene. Studii recente aduc date noi în sensul asocierii *Chlamidiei* cu infecția cu virusul citomegalus, care se află în peretele vascular în stare latentă, cu reactivări periodice, determinând procesul progresiv și în salturi a aterosclerozei (55).

O asociere s-a descris între *Clamidia* și *Helicobacter pilori* în ateroscleroza coronariană (56). *Clamidia* ar predispune mai mult la ruptura plăcii, în timp ce *Helicobacter* produce lezarea endoteliului expus la flux.

Factorii predispozanți ai IMA

În această categorie intră factorii de risc ai aterosclerozei coronariene: vârsta, sexul, dislipidemiile, fumatul, hipertensiunea arterială, istoricul de familie cu cardiopatie ischemică și diabet zaharat.

Prezența factorilor de risc favorizează apariția aterosclerozei coronariene, a formelor de cardiopatie ischemică și a sindroamelor coronariene acute, inclusiv infarctul miocardic acut.

În această categorie intră și infecțiile discutate anterior.

Numărul factorilor de risc prezenți este luat în considerare la creșterea probabilității cardiopatiei ischemice și a gradului riscului la bolnavi cu IMA în faza acută și, ulterior, la externarea bolnavilor. În această categorie putem include și tipul A de personalitate, caracterizat prin criză de timp, impulsivitate, competiție, dezechilibru în activitate. Aceste persoane au o tendință de a avea mai frecvent IMA și moarte subită.

Factorii precipitanți ai IMA

În această categorie intră factori prezenți în perioada imediat anterioară debutului IMA și cu care se poate stabili o relație cauzală sau favorizantă imediată.

În tabelul VI am grupat factorii precipitanți mai frecvent întâlniți la debutul IMA.

La factorii cauzali am menționat unele boli infecțioase. Unele infecții cu aceste boli pot declanșa IMA prin apariția vulnerabilității plăcilor și ruperea acestora. În aceste cazuri, titrul anticorpilor și nivelul complexelor imune circulante sunt mult crescute. Gripa și alte infecții pulmonare preced, la multe cazuri, IMA.

Tabelul VI

Factori precipitanți ai IMA

1. Stări infecțioase, gripă, infecții respiratorii
2. Stres emoțional
3. Eforturi fizice intense
4. Hipertensiune arterială, forme paraexistente, urgențe hipertensive
5. Tahiaritmii
6. Hipotensiune, șoc
7. Anemii severe, stări hemoragice
8. Intervenții chirurgicale pe cord și necardiace
9. Stări patologice, embolii pulmonare, ictus, edem pulmonar, hipovolemie, alergie, hipotermie
10. Efort la stenoză aortică, CMH
11. Administrare de cocaină

Stările de stres emoţional şi cele produse de factori de mediu, prin mecanisme variate, induc IMA prin creşterea de catecholamine, creşterea consumului de O_2, a ritmului, tensiunii arteriale şi contractilităţii miocardice, ca şi a forţelor de forfecare la nivelul plăcilor de aterom, urmată de complicaţia acestora şi de tromboză locală (57). Evenimentele în familie, deseori nefavorabile, au precedat cu câteva săptămâni IMA. Efortul fizic exagerat, adesea la persoane mai în vârstă, fără antrenament, declanşează IMA. Acest factor a fost analizat în câteva studii recente (Carp – *IM la efort*). Creşteri brutale ale tensiunii arteriale la hipertensivi, apariţia de tahiaritmii şi stările de şoc sau hipotensiune prin tulburările hemodinamice şi creşterea cererii de O_2 a miocardului la pacienţii cu leziuni coronariene precipită apariţia IMA.

Anomaliile severe şi hemoragiile cu diverse origini au fost observate şi considerate drept o cauză relativ frecventă a producerii IMA. Intervenţiile pe cord, intervenţiile extracardiace la care se asociază anestezia şi stările postoperatorii au dus uneori la apariţia IMA, care deseori este fără durere şi, dacă nu se fac examene ECG, poate fi ignorat în prezenţa unei stări de şoc, insuficienţă cardiacă, edem pulmonar sau moarte subită. Sunt variate stări patologice grave care precipită un sindrom coronarian acut: embolie pulmonară, ictus, edem pulmonar acut, hipovolemii, hipoxii severe şi stări anafilactice.

Bolnavii cu stenoză aortică, boală aortică, cardiomiopatie hipertrofică în condiţii de efort, printre alte complicaţii, pot avea şi IMA. Abuzul de cocaină la persoanele tinere a devenit o cauză de IMA.

Variaţiile de presiune atmosferică şi de temperatură, mai frecvent frigul, sunt factori precipitanţi ai accidentelor coronariene. În această categorie poate fi plasată şi hipotermia indusă terapeutic, pentru realizarea unor intervenţii.

Incidenţa IMA prezintă o variaţie sezonieră, cu creşterea acesteia în sezonul rece, în special în lunile ianuarie, februarie şi martie.

Mai clară şi mai bine studiată este variaţia circadiană a IMA (59).

Există o creştere a incidenţei IMA cu două vârfuri, la orele 9 şi 23, cel din cursul dimineţii fiind mai pronunţat. Sunt şi alte evenimente cu mecanisme ischemice care au acest aspect bimodal: aritmiile, ictusul şi moartea subită. Mecanismele variaţiei circadiene sunt complexe şi insuficient cunoscute. Dintre acestea menţionăm: creşterea activităţii simpatice şi a nivelului cotecholaminelor, dimineaţa şi seara; creşterea agregării plachetare şi scăderea activităţii fibrinolitice în aceleaşi perioade; creşterea modificărilor de tip segment ST şi a undelor T negative.

Crizele anginoase sunt mai frecvente dimineaţa şi seara. Sunt observaţii care indică apariţia mai frecventă a IMA în ziua de luni, după zilele de odihnă, şi la începerea activităţii după o perioadă de odihnă, grevă sau somaj.

Factorii, în aceste situaţii, sunt mai complecşi, intervenind cei psihosociali şi economici.

Patologia IMA

Patologia IMA poate fi analizată din mai multe puncte de vedere. Principalele aspecte sunt:

1. aterotromboza;
2. trombogeneza în IMA;
3. necroza şi leziunea miocardică – evoluţie;
4. sindromul de reperfuzie;
5. remodelarea în infarctul miocardic;
6. remodelarea vasculară;
7. complicaţiile anatomice în infarct.

Aterotromboza coronariană

Mecanismele locale de la nivelul coronarei implicate în apariţia IMA sunt asemănătoare în cele trei sindroame coronariene principale: angina instabilă (AI), IMA fără unde Q şi IMA cu unde Q. Diferenţa principală este că tromboza în AI produce o ocluzie parţială a lumenului vascular, în timp ce în IMA ocluzia este totală la majoritatea cazurilor.

Riscul ruperii plăcii de aterom este legat de vulnerabilitatea plăcii şi de factorii declanşatori ai rupturii.

Vulnerabilitatea plăcii depinde de proprietăţile individuale intrinseci ale plăcilor, în timp ce declanşatorii rupturii sunt forţe externe care acţionează asupra plăcii (tabelul VII). Ruptura plăcii poate fi activă, prin acţiunea enzimelor proteolitice, şi pasivă, prin acţiunea forţelor fizice.

O placă de aterom la nivelul unei coronare în zona unde va avea loc infarctul devine vulnerabilă sau instabilă printr-o activitate locală inflamatoare cu o infiltraţie locală predominant la umerii plăcii, cu monocite, limfocite, celule T, macrofage în zona subendotelială. Monocitele şi macrofagele secretă: mediatori IL-I, TNF care generează tromboplastină tisulară, radicali O_2, H_2O_2; enzime (colagenază), hialuronidaze, citochine, MMP 9, MMP 3, MMP 1.

Macrofagele şi celulele spumoase produc radicali de O_2 şi H_2O_2 care stimulează celulele musculare netede să secrete metaloproteinaze (MMP 2, MMP 9) ce degradează matricea extracelulară, cu posibilitatea de migrare a celulelor şi de remodelare vasculară.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII

Factorii ce determină vulnerabilitatea plăcilor și factorilor ce declanșează ruptura plăcilor

A. Vulnerabilitatea plăcilor

1. Plăci excentrice
2. Dimensiunea și consistența miezului plăcii > 40%, consistență ca o pastă, > cantitate de esteri colesteril
3. Calotă cu perete subțire, infiltrație macrofage, reducerea fibrelor de colagen și a celulelor musculare netede, apoptoza celulelor musculare
4. Inflamația calotei plăcii: infiltrație cu macrofage spumoase; activarea endoteliu (fisurare) limfocite T; degradarea colagenului prin enzime (colagenoza, mastocite cu secreții de tripteze, chimaze; neutrofile cu secreție de enzime proteolitice
5. Oboseala, slăbirea calotei „Cap" prin întindere, compresia, flexie, forfecare, variații de presiune pot produce *ruptură spontană*

B. Factori declanșatori „trigger" ai rupturii plăcii

1. Tensiunea calotei prin:
   - tensiunea circumferențială a peretelui;
   - redistribuția tensiunii la marginea plăcii de la interfața țesuturilor cu rigiditate diferită;
   - plăcile cu stenoze ușoare sau moderate sunt un stres mai mare decât cele cu stenoze severe.
2. Compresia calotei plăcii:
   presiune crescută de la placă spre lumen, prin următorii factori:
   - vasospasm cu comprimarea miezului prin calotă – fibroză spre lumen;
   - sângerare sau edem în placă cu origine la vasovasorum;
   - stenozele severe creează prin forțe compresive, datorită vitezei accelerate a fluxului la zona cea mai stenozată, o presiune transmurală negativă, cu apariția unui colaps la stenozele compleante.
3. Deformare, îndoire a peretelui spre lumen
   Propagarea undei de puls produce o schimbare ciclică diastolică-sistolică în diametrul lumenului, de aproape 10%. Plăcile excentrice sunt modificate mai mult. Poate produce modificări mai mari prin schimbări în tonusul coronarian.
4. Flectarea longitudinală în timpul sistolei poate declanșa ruptura plăcii, în timp ce flectarea ritmică ciclică repetată obosește și slăbește placa.
5. Factori hemodinamici – stresul prin forfecare oscilant și redus este mai puternic la endoteliu, distal de stenoză.

Citochinele participă la acțiunea metaloproteinazelor asupra celulelor spumoase din umerii plăcilor vulnerabile și la ruptura și formarea plăcilor. Aderența macrofagelor are loc prin moleculele de adeziune (ICAM-1) și alfa 4-Integrin. În condiții fiziologice, enzima endotelială NOS III produce oxidul nitric (NO), ca și superoxid generat de mitocondrii. În ateroscleroză, NOS III produce mai puțin NO și mai mult superoxid, ca și de către leucocite care în final duce la formarea de concentrații înalte de peroxinitrit cu toxicitate celulară.

NOS III are un rol dual în patogenia aterosclerozei. În condiții fiziologice are rol antiaterosclerotic, în timp ce în ateroscleroză – prin stresul oxidativ – conduce la complicația plăcii.

Începutul rupturii plăcii este un proces complex. Inflamația duce la degradarea și slăbirea țesutului plăcii. Concomitent, există o tendință reparatorie prin proliferarea celulelor musculare netede și prin sinteza de colagen. Aceste fenomene duc la o remodelare cu dilatare și îngustare. Procesul inflamator în placă are inițial un aspect protector; ulterior, în plăci cu miez bogat în lipide, provoacă destabilizare și ruptură, prin activarea macrofagelor și a T-limfocitelor.

Variați factori externi și interni influențează balanța între stabilizare și destabilizare (figura 1).

În zona rupturii există o mare concentrație de macrofage și modificări ale celulelor musculare netede din zonă, cu senescență, mumificare și tendință la apoptoză.

Apoptoza celulelor musculare netede din peretele vascular și calota plăcii

Acest proces este reglat prin proteine pro- și anti-apoptotice celulare ce includ receptori de moarte, protooncogene și gene supresive tumorale.

LDL oxidate au rol important în apoptoză și ca agent antigen cu răspuns imunogen și producere de citochine, cu diferențierea celulelor vasculare.

Există o cascadă de evenimente ce duce la ruptura plăcii (figura 2) (60). Acumularea de lipide în leziune determină creșterea stresului în calota fibroasă a plăcii și provoacă inflamație. Combinarea stresului mecanic cu degradarea și scăderea sintezei matricei duce la fisurarea și ruptura plăcii. Există și factori declanșatori ai rupturii, cum sunt bolile febrile amintite anterior.

Scanned with OKEN Scanner

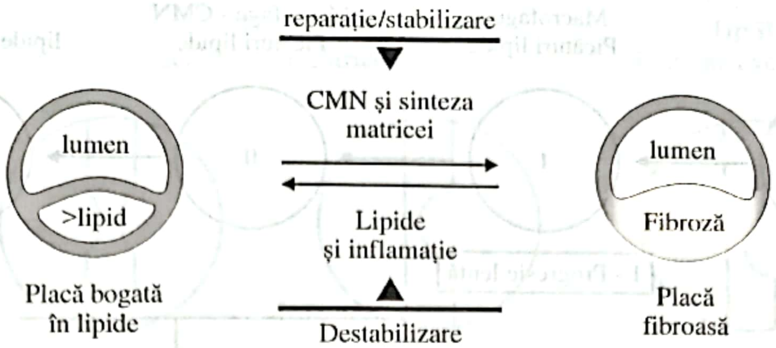


Figura 1. Principalele forţe de remodelare a plăcilor aterosclerotice (CMH – celule musculare netede).

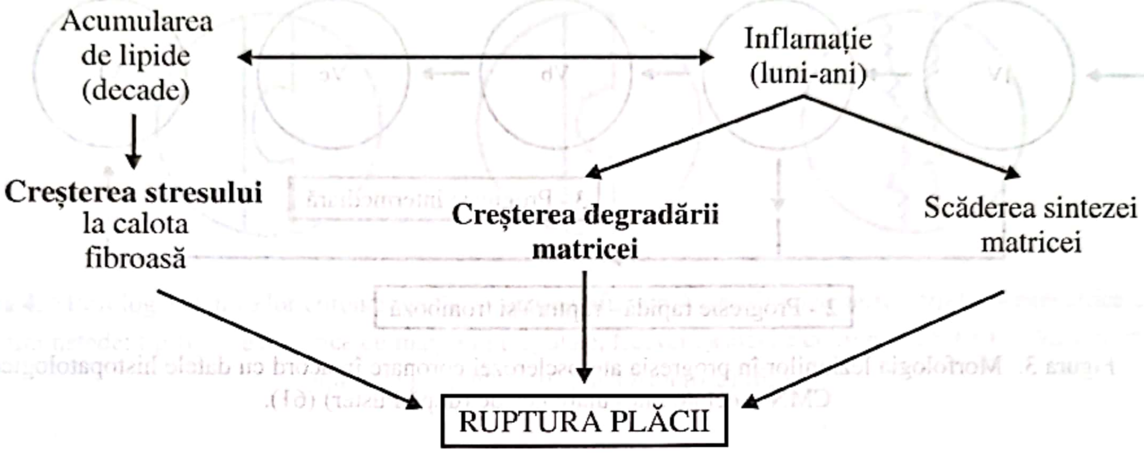


Figura 2. Factorii ce duc la ruptura plăcii ateromatoase.

Creşterea proteinei C reactive şi a factorului tisular pledează pentru rolul acestora. Locul plăcii rupte în clasificări stadiale ale aterosclerozei este notat în figura 3. După Fuster, aceasta se situează între tipurile IV şi VI.

Debutul IMA are loc de obicei prin ruptură, mai rar prin tromboză sau spasm coronarian prelungit. Declanşarea IMA are loc prin factori de risc ce acţionează în anumite momente. Frecvent, IMA debutează dimineaţa, la o oră după trezire, în ziua de luni, în zilele reci, în timpul iernii, la eforturi intense şi la emoţii puternice.

Factorii de risc ce declanşează IMA sunt observaţi la aproximativ 50% dintre bolnavi.

Există relaţii între mecanismul apariţiei IMA şi unii factori de risc. Astfel, ruptura plăcii poate fi declanşată de hipertensiunea arterială agravată de creşterea ritmului şi a contractilităţii, ca şi de creşterea fluxului coronarian. Se pot asocia fumatul excesiv şi un diabet zaharat instabil.

Tromboza coronariană produsă la nivelul plăcii rupte şi, mai rar, la o placă cu endoteliu intact poate fi declanşată prin stări de hiperagregare, stări de hipercoagulabilitate, reducerea fibrinolizei fiziologice.

Identificarea plăcii ateromatoase vulnerabile sau rupte, adesea cu tromboză asociată, se face prin: coronarografie, ultrasunete intravascular, angioscopie, scintigrafie, spectroscopie şi rezonanţă magnetonucleară.

Examenele anatomice macroscopice şi cele microscopice au fost primele folosite în precizarea mecanismelor apariţiei IMA.

Studiile anatomice au arătat că 81% dintre pacienţii care au decedat cu tromboză pe o placă fără ruptură sau fisură, cu posibilă eroziune endotelială, au avut stenoze în proporţie de peste 60% (62). Acest fenomen este mai frecvent la femei. La pacienţii cu trombi la plăci ulcerate sau rupte gradul stenozelor a fost însă mult mai variabil, mai mult de 60% dintre bolnavi având stenoze sub 60%.

Stenozele coronariene moderate sunt asociate cu sindroamele coronariene acute. Stenozele strânse au circulaţie colaterală dezvoltată, sindroamele coronariene acute fiind mai reduse.

Placa prezentând stenoză concentrică determină un grad fix de obstrucţie, în timp ce o stenoză excentrică determină un grad variabil al obstrucţiei.

Scanned with OKEN Scanner

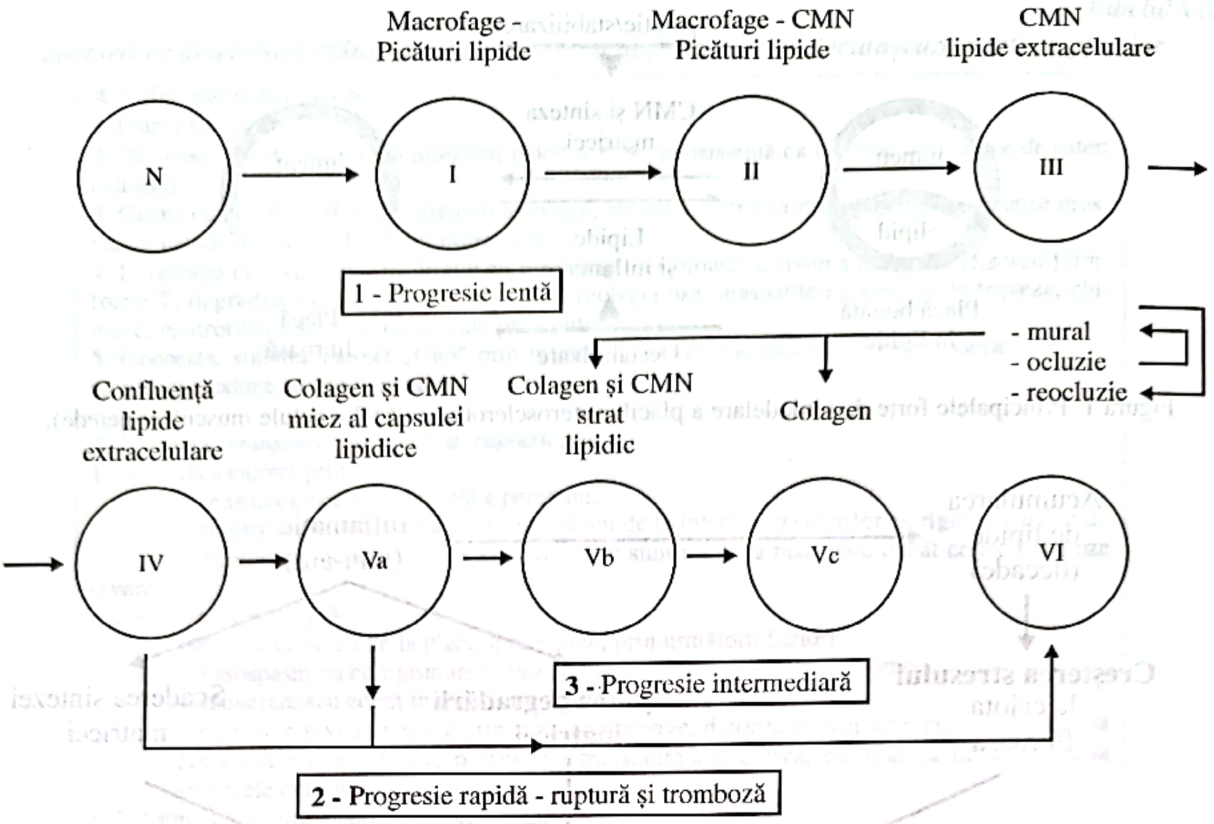


Figura 3. Morfologia leziunilor în progresia aterosclerozei coronare în acord cu datele histopatologice. CMN = celule musculare netede (după Fuster) (61).

Un studiu la pacienți cu angină stabilă a evidențiat plăci concentrice la 76% și plăci excentrice la 24% (63). Studiul anatomic la pacienți cu sindroame coronariene acute care au decedat la intervenții coronariene a arătat leziuni excentrice la 70% (64). Eroziunea sau ruptura plăcilor cu stenoze moderate constituie primul pas al trecerii de la boală coronariană stabilă la un sindrom coronarian acut. Se poate spune că severitatea stenozei nu este un bun element de predicție a apariției viitoarelor accidente coronariene.

Ambrose (65) și Little (66) au studiat, prin angiografii seriate la bolnavi cu IMA sau AI, gradul stenozelor coronariene. La 48% dintre bolnavi gradul stenozelor a fost sub 50%, numai 22% având stenoze peste 75%.

Majoritatea celor cu IMA au avut stenoze ușoare înainte de IMA. Leziuni stenozate peste 70% s-au observat în IMA fără unde Q, precum și o circulație colaterală bogată.

Ambrose a împărțit leziunile în patru grupe: leziuni concentrice; leziuni excentrice tip I – cu îngustare asimetrică, largă, și cu margini netede; leziuni excentrice tip II – asimetrice, cu stenoză strânsă și/sau cu margini neregulate; stenoze în serie, cu neregularități (figura 4).

Arterele cu stenoze ce produc sindromul acut au fost identificate în proporție de 60%. Leziuni stenozante peste 70% se întâlnesc la pacienții cu IMA fără unde Q, în timp ce la IMA cu unde Q domină stenozele cu lumen sub 50%.

Criteriile de identificare a plăcilor vulnerabile sunt: miez lipidic larg, calotă fibroasă subțire și infiltrat cu celule de inflamație. Little a raportat stenoze sub 50% la 75% dintre bolnavii cu IMA.

Tousoulis (67) a constatat, la 58%, leziuni cu grad de stenoză sub 50% la bolnavii ce progresează spre IMA cu unde Q. La leziunile mai puțin severe, identifică două aspecte la exploatarea invazivă și neinvazivă cu ultrasunete: un tip A – cu leziuni simetrice și cu margini netede – și un tip B – leziuni asimetrice și cu margini neregulate (figura 5) (67).

Se consideră că apariția IMA nu poate fi prezisă pe baza gradului severității stenozei preexistente, dar poate fi apreciată pornind de la caracteristicile morfologice ale leziunii morfologice excentrice, asimetrice, cu suprafață neregulată; se constată ulcerații și unghiuri mai ascuțite ale marginilor.

Leziunile cu aceste caracteristici nu conduc în mod obligatoriu la IMA, ele putând să rămână într-o stare stabilă luni de zile. Sunt necesare alte date pentru a se aprecia apariția imediată a IMA: markerii biochimici, examen cu catetere termografice, angioscopie, examen cu ultrasunete endovasculare etc. (67, 68, 69).

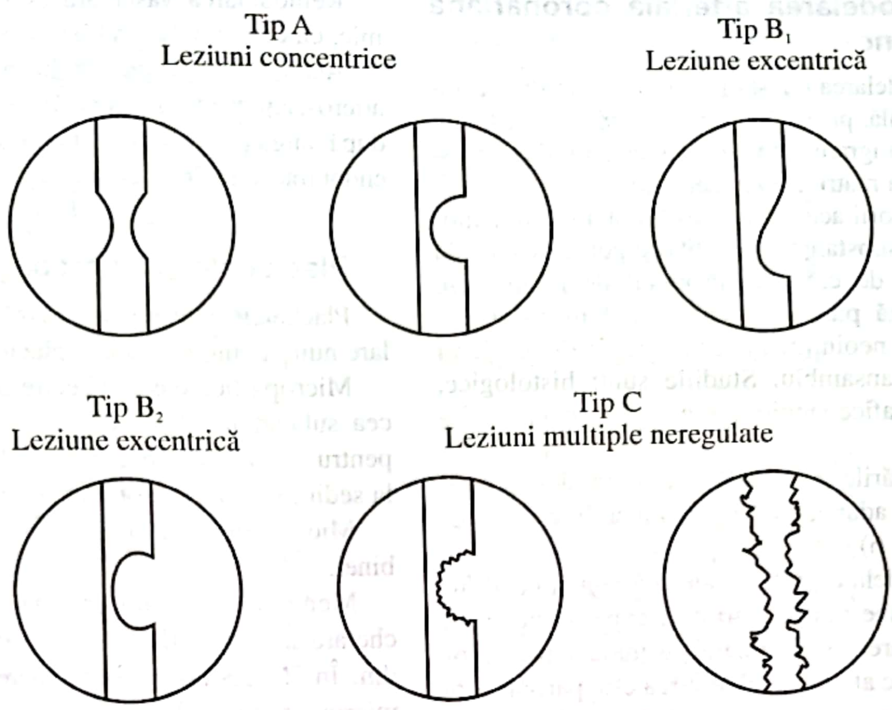


Figura 4. Morfologia stenozelor coronariene la coronarografie: tip A netede concentrice; tip B_1 – excentrice cu margini netede; tip B_2 – excentrice cu margini neregulate, frecvent asociate cu tromboză; tip C – leziuni cu multiple neregularități (după Ambrose) (65).

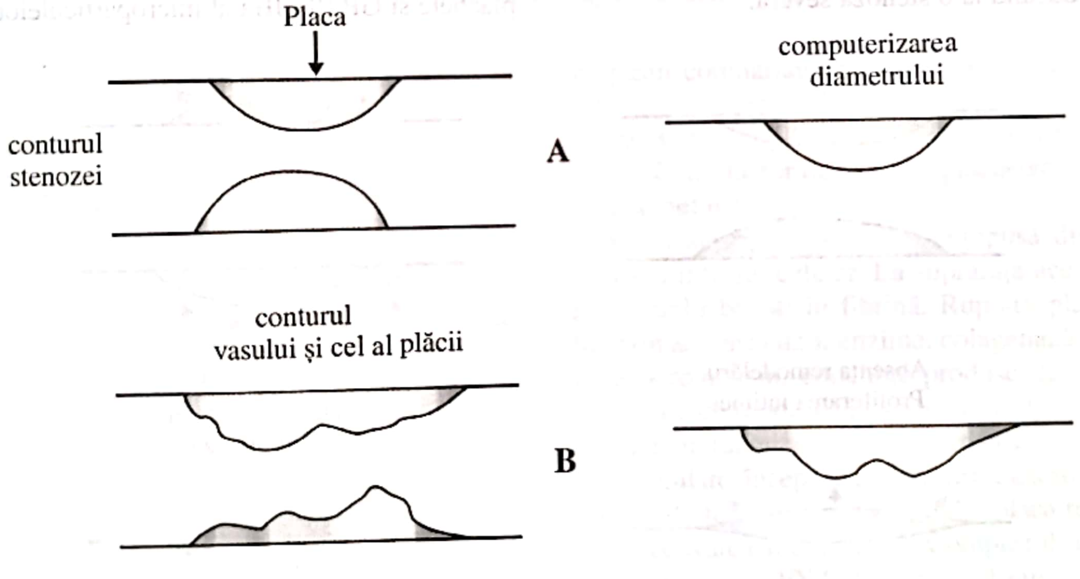


Figura 5 A. Stenoze cu margini netede și simetrice; B. Stenoză cu margini neregulate și asimetrice. Leziunea B are evoluție spre infact miocardic (după Tousaulis).

Într-un studiu recent prin ultrasunete, intravascular, Abizaid (70), într-un interval de 72 de ore de la debutul IMA cu unde Q, detectează: la 90% ruptura plăcii, cu o cavitate largă ce comunică cu lumenul; la 80% trombus mobil, pediculat; leziune cu remodelarea pozitivă la 86%; calcificare numai la 10%.

Într-un alt studiu, Yamagishi, la 106 bolnavi, detectează prin metode cu ultrasunete, intravascular, 111 leziuni coronare cu stenoze sub 50%. S-au constatat 92 de plăci excentrice, 22 concentrice, zone ecolucente în placă și o placă largă, cu remodelare compensatorie pozitivă și risc de rupere sau deja ruptă.

Ocluzia arterei coronare în IMA este rezultatul a două procese, placa de aterom ruptă și tromboza, ambele constituind procesul de aterotromboză.

Scanned with OKEN Scanner

Remodelarea arterială coronariană și restenoza

Remodelarea constă în schimbări în dimensiunea arterială, prin cel puțin patru procese celulare: creștere, migrare, moarte celulară, producerea și degradarea matricei extracelulare.

Mediatorii acestor procese sunt stimuli hemodinamici, substanțe vasoactive și generarea locală de factori de creștere. Procesul de remodelare influențează placa, dimensiunea lumenului, dimensiunea neointimei și schimbările dimensiunii arterei în ansamblu. Studiile sunt: histologice, coronarografice, angioscopie și ultrasunete endovasculare.

Modificările remodelării coronarelor pot fi: favorabile, adaptative sau nefavorabile, patologice (figura 6) (71).

O remodelare perfectă are loc atunci când lumenul rămâne normal, printr-o expansiune egală cu proliferarea neointimalei. Remodelarea favorabilă are loc atunci când lărgirea este parțială față de îngroșarea neointimei, rămânând o stenoză ușoară. Când lărgirea sau expansiunea arterei este exagerată față de îngroșarea intimei, are loc o dilatație anevrismală a coronarei.

Remodelarea nefavorabilă are loc când dimensiunea vasului se reduce, iar neointima crește exagerat, ducând la o stenoză severă.

Remodelarea vasculară este un proces dinamic, cu efecte nefavorabile, uneori și favorabile.

Aceste procese au loc în evoluția naturală a arterosclerozei coronariene, în timpul și după IMA, după angioplastia coronariană și după aplicarea endoprotezelor coronariene.

Plachetele și hipercoagularea în IMA

Plachetele activate eliberează particule veziculare numite microparticule plachetare.

Microparticulele plachetare se leagă de matricea subendotelială și acționează ca un substrat pentru legarea plachetelor și adeziunea acestora la sediul leziunii endoteliale (figura 7*) (72).

Microparticulele accelerează generarea trombinei.

Membranele microparticulelor conțin GP plachetară Ib, IIb și IIIb, selectin P și trombospondin. În IMA s-au constatat niveluri crescute de microparticule (73).

Microparticulele au legături cu glicoproteinele, fibrinogenul, fibronectina și colagenul I și III, într-un mod de saturare. Microparticulele au o legare minimă cu Vitronectin și factorul VW. Fibrinogenul realizează punți de molecule între plachete și GP IIb/ IIIa al microparticulelor.

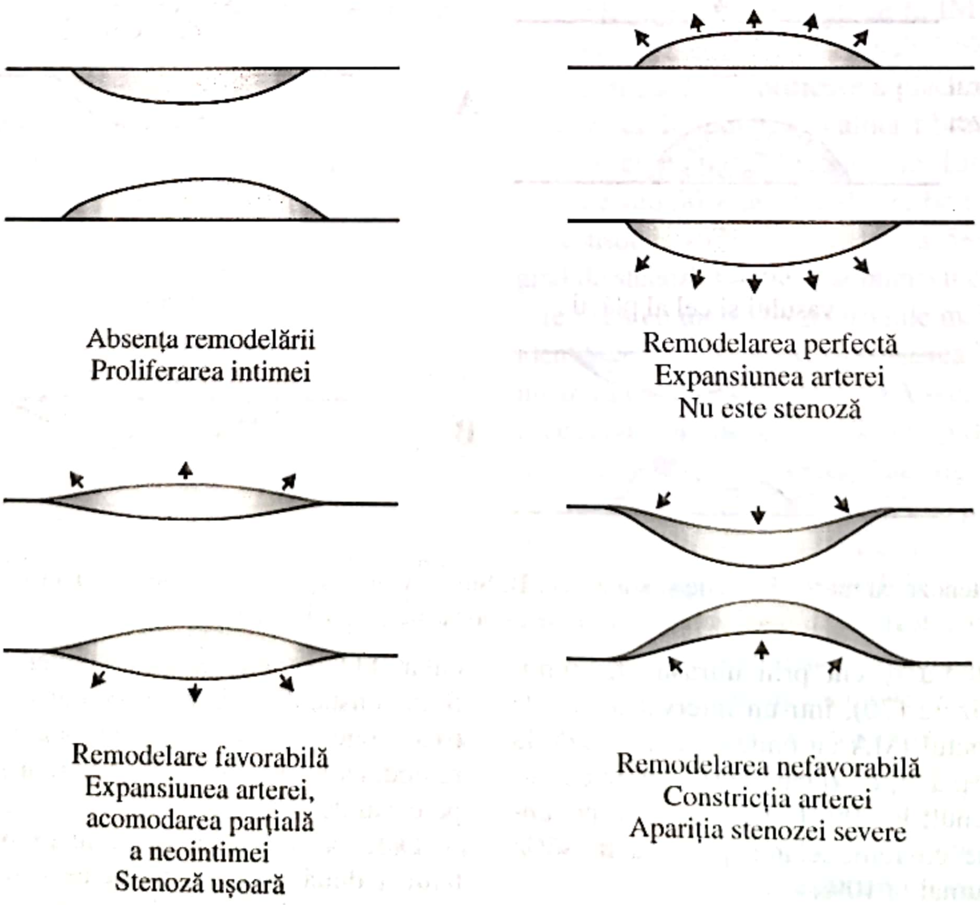


Figura 6. Aspecte de remodelare perfectă, favorabilă și remodelare nefavorabilă (modificări după Schwartz).

Scanned with OKEN Scanner

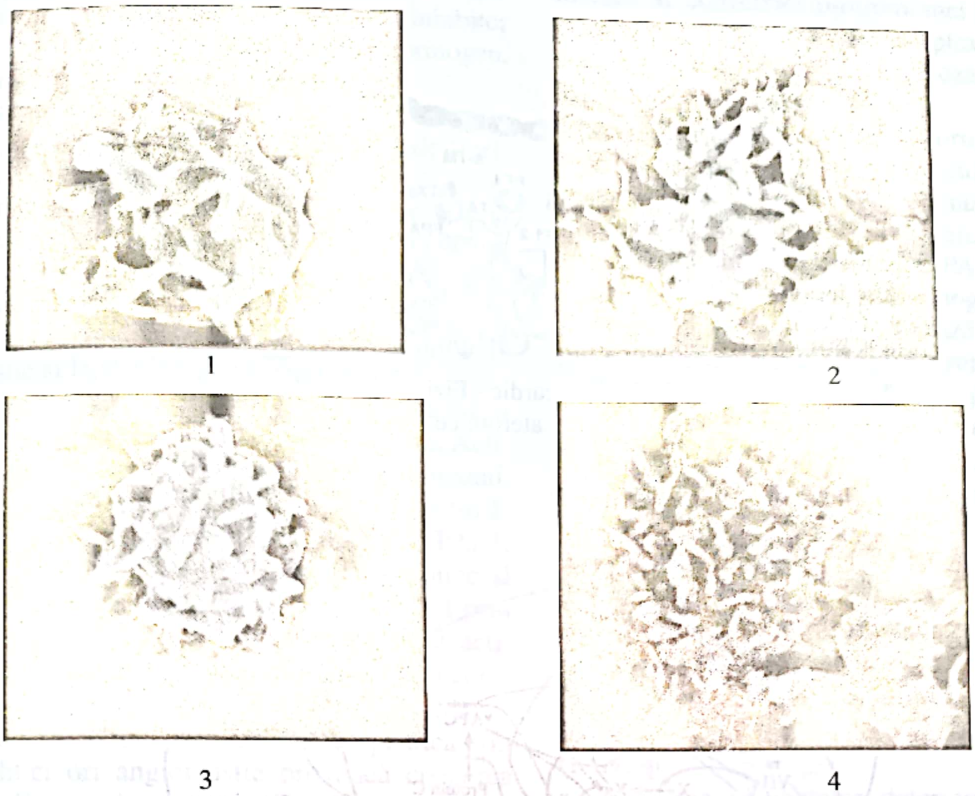


Figura 7. Modificări ale plachetelor și macrofagelor în infarctul miocardic acut.
1. Trombocit cu numeroase pseudopode. 2. Agregat plachetar. 3. Macrofag modificat cu o suprafață ondulată și cu pediculi. 4. Agregate plachetare unite cu macrofag modificat. (Carp, Manolescu, Ginghină).

Plachetele, prin microparticule, se leagă de fribrinogenul solubil și coagulat, de fibrină și co-agregatele plachetare.

Abciximab și Integrilin, inhibitori de GP IIb/IIIa receptori blochează legarea microparticulelor la fibrinogen și fibronectin.

Plachetele eliberează, prin activare, și alți factori cu rol în procesul coagulării: beta-tromboglobulin, factorul 4 plachetar și tromboxan A II.

În procesul coagulării, la adeziunea și agregarea plachetelor se asociază doi factori principali în coagulare: fibrinogenul și factorul vW.

Trombogeneza în infarctul miocardic

Infarctul miocardic este, la majoritatea bolnavilor, rezultatul aterosclerozei la care se asociază tromboza coronariană, aceasta îngustând vasul cu peste 80% sau închizându-l. Ruptura plăcii aterosclerotice determină eliberarea mai multor substanțe trombogenice ce activează plachetele, produc trombină și scad fibrinoliza (figura 8).

Producerea trombozei duce la ocluzia coronariană și la necroza miocardică. Activarea celulară duce la eliberarea de mediatori ce induc coagulare și spasm coronarian prin superoxizi, leucotriene (Ltc4), tromboxan (Txb2), serotonin, factor plachetar 3, factor plachetar 4, anafilatoxine (C3a, C4a și C5a), factor de activare plachetar, citokine și endothelin-1.

Placa aterosclerotică este compusă din țesut fibros și infiltrat celular. La suprafața acesteia se află trombi bogați în fibrină. Ruptura plăcii are loc prin acțiunea unor enzime: colagenază, gelatinază, stromelisin, citochine produse de celulele plăcii și care modifică matricea interstițială.

În infarctul miocardic acut, activarea procesului de coagulare începe cu activarea factorului VII, inițiată de factorul tisular (TF) din placa ruptă, ca și de activarea monocitelor. Complexul TF/FVII format activează FX la Xa, ce transformă protrombina în trombină și eliberează F1.2.

Trombina transformă fibrinogenul în fibrină, cu formarea de fibrinopeptid (FPA) (figura 9).

Trombina cu antitrombina III formează un complex de trombină-antitrombină III (TAT).

Markeri ai proceselor notate sunt produșii de degradare a fibrinei (FDP), F1.2, TAT și FPA.

Interacțiunea dintre plachete și endoteliu generează substanțe protrombogenice cum sunt FX II, endotelin, tromboxani, TF și factori de creștere (figura 10).

Scanned with OKEN Scanner

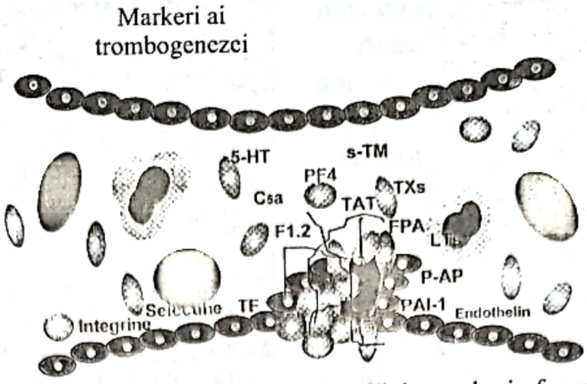


Figura 8. Trombogeneza în infarctul miocardic. Fiziopatologia formării trombusului. Activarea plachetelor și a celulelor din placa de aterom ce induc coagulare și spasm (Fareed) (74).

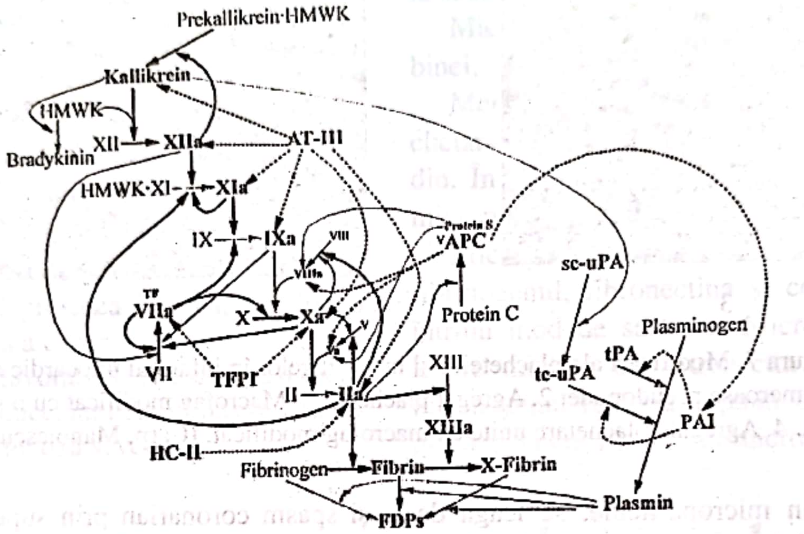


Figura 9. Rețeaua coagulării. Procesul coagulării este o cascadă complexă de activatori și inhibitori. Zimogenii sunt transformați în proteaze active, cu formarea de trombină (Fareed) (74).
Schema activității proteazelor în coagulare și „Protease Network" în coagulare, Fibrinolysa și sistemul Kallikrein-kinine.

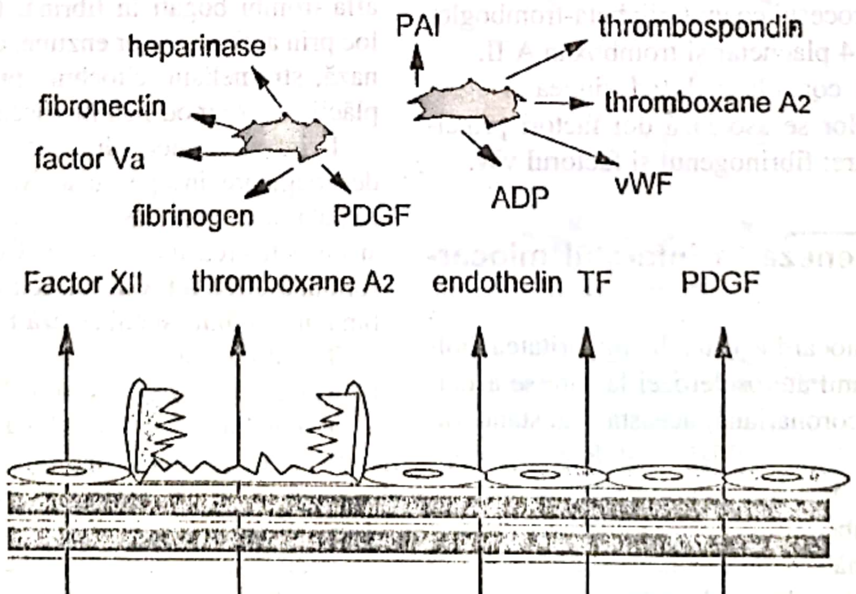


Figura 10. Evenimente fiziopatologice care duc la trombogeneză în sindroamele coronariene acute. Plachete și celule endoteliale au un rol major.

Trebuie adăugat că activarea plachetelor eliberează și alți factori: plasminogen activator, inhibitor (PAI), factor von Willebrand (vWF), fibrinogen, heparinase, fibrinoctin etc.

Trombusul proaspăt, bogat în fibrină, este stabilizat prin factorul XIII, prin monomeri de fibrină, ce este mai dificil de lizat.

Monitorizarea injuriei miocardice are loc și prin markerii de activare a coagulării, cei ai plachetelor și cei ai alterărilor vasculare (tabelul VIII).

Măsurarea simultană a markerilor coagulării, a enzimelor cardiace și a troponinelor ajută la diagnostic și la stabilirea terapiei optime.

Activarea coagulării se exprimă prin markerii generării trombinei și formării de complexe. Activarea plachetelor este apreciată prin tromboxani, factorul 4 plachetar, trombomodulin și selectin P. Leziunea endotelială poate fi evidențiată prin PAI-1, trombomodulin solubil, molecule de adeziune și selectin E. Deficitul fibrinolitic este detectat prin PAI-I, complex plasmin-alfa-antiplasmin și activatorul tisular al plasminogenului, precum și complexul TPA/PAI.

Reperfuzia fiziologică sau cea terapeutică prin agenți litici ori angioplastie provoacă creșterea oxigenării și reducerea ischemiei, cu scăderea markerilor de ischemie și trombogeneză. O reperfuzie tardivă duce la creșterea leziunii miocardice, la miocard siderat și chiar la necroză hemoragică, prin leziuni microvasculare și tulburărarea circulației colaterale. La leziunea de reperfuzie se asociază un proces inflamator acut, cu participarea leucocitelor prin molecule de adeziune celulară, selectine, integrine și imunoglobuline. Aderența neutrofilelor duce la eliberarea de factori procoagulanți, interleukin-8, factor de activare plachetar, factor tisular, factor tumoral de necroză și alte molecule de adeziune.

Dintre factorii cu rolul cel mai mare în coagulare, menționăm factorul tisular (TE) prezent în membranele tisulare și în leziunile miocardice. Inhibitorul factorului tisular (TFPI) este un indicator al procesului trombotic, al funcției endoteliale și al eficacității heparinei și terapiei cu glicosaminoglicani. Protrombin fragment 1.2 (F1.2) este un marker al conversiei protrombinei în trombină, prin factorul Xa. TAT III. Complexul trombină-antitrombină III, format în tromboză, este prezent în circulație.

Fibrino-peptid A (FPA) este format prin acțiunea trombinei asupra fibrinogenului și constituie un marker al conversiei fibrinogenului în fibrină. FPA este crescut în stările de hipercoagulare.

Agenții antitrombotici scad FPA.

Activatorul tisular al plasminogenului (TPA) este eliberat din endoteliu și lizează cheagurile cu fibrină. Scăderea acestuia favorizează trombozele. TPA inhibă acțiunea PAI-I (plasminogen activator-inhibitor).

Complexul plasmin-alfa-antiplasmin (PAP) este crescut în coagularea introvasculară, situație în care nivelul PAP este crescut.

Fragmente de peptide (BβRP) sunt eliberate prin acțiunea plasminei asupra fibrinogenului, fiind un indicator al fibrinolizei.

Plasmina, prin digestia fibrinogenului și a fibrinei, duce la apariția produșilor de degradare a fibrinei: fragmente X, Y, D, E; XY, DD, DY (FbDPs).

Activarea plachetelor determină producerea de: factorul 4 plachetar, tromboxan B_2, trombomodulin, seratonin (5HP) și selectin solubil P.

Tromboxan B_2 este generat de plachete, prin transformarea acidului arachidonic sau prin acțiunea ciclooxigenazei plachetare. PGF1, metabolit al prostaciclinei, este un marker al funcției endoteliului. Creșterea acestuia este un semn al disfuncției endoteliului. Endotelina (ET) este un marker peptidic al disfuncției endoteliale.

În condiții de ischemie miocardică, ET este crescută.

Enzimele de conversie a angiotensinei sunt eliberate în suferința endoteliului și sunt mai crescute.

Trombomodulin solubilă (S-TM) este o proteină specific vasculară cu rol în neutralizarea trombinei și în conversia proteinei C în proteina Ca. S-TM este crescută în ischemia miocardică și în vasculite.

Tabelul VIII

Markeri hemostatici în IMA (după Fareed) (74)

Originea	Markeri
Leziune vasculară	• PAI-I, trombomodulin solubilă, molecule de adeziune, selectine P/E
Plachete	• Tromboxani, factor 4 plachetar Trombomodulin, selectine P solubile
Coagularea	• Fragmente de protrombină (F1.2), complex trombină-antitrombină III, FPA, D-dimeri
Deficit fibrinolitic	• PAI-I, PAP, complexe TPA/PAI

Scanned with OKEN Scanner

C1-esterase-inhibitor este crescut în imunoactivarea complementului, cu creșterea anafilatoxinelor (fragmente de C1, C3, C5) în condiții de tromboze.

În ischemia miocardică apare o creștere de Kalikrein ce transformă kininogenii în kinine, care sunt mediatori ai vasodilatației, activatori ai leucocitelor și ai procoagulanților. De kinine este legat și fenomenul durerii. Creșterea acestora constituie un marker al coagulării.

În stări pretrombotice există o creștere a factorului von Willebrand (vWF), care poate fi determinat. Funcția fiziologică a vWF este cea de purtător pentru F VIII și asigură adeziunea plachetelor la vasele afectate. În condiții patologice, vWF mediază adeziunea plachetară și formarea trombusului la plăcile complicate. Inițial, vWF se leagă de colagen și microfibrile la zona subendoteliului și, prin schimbarea conformațională, se leagă de GpIb de pe suprafața plachetelor, rezultatul fiind aderarea la peretele cu plăci rupte sau lezate. Receptori GP IIb/IIIa sunt activați și fac legătura cu vWF și fibrinogenul, ducând la agregarea plachetară. Creșterea vWF este un factor de risc pentru aterotromboză. Factorul vW are sedii de legare separate pentru receptori CPIb și GPIIb/IIIa.

Fibrinogenul crescut favorizează tromboza și ocluzia cornară în IMA, în asociere cu creșterea factorului vW (75).

Un metabolit al acidului arachidonic, liukotriene C4, este crescut în complicații trombotice și procese inflamatoare, fiind un marker al acestor procese. Factorul de activare a plachetelor (PAF) este sintetizat de către mastocite, fiind crescut în trombozele vasculare.

În sindromul antifosfolipidic cu tromboze arteriale, venoase și leziuni vasculare există o prezență crescută a anticorpilor antifosfolipidici, cu generare de IgG, IgA și IgM.

În tabelul IX sunt notate valorile normale ale markerilor moleculari ai trombogenezei (peptide, lipide, proteine, glicoproteine, complexe moleculare).

Markerii de coagulare, cei de modificare endotelială și cei de activare a plachetelor și leucocitelor sunt utili în diagnosticul sindroamelor coronariene acute și în alegerea metodelor terapeutice eficiente.

Tabelul IX

Markeri moleculari ai activării hemostatice și trombogenezei.
Natura, originea și valorile normale ale markerilor (sursa Fareed)

Marker molecular	Natura chimică	Originea	Valoarea normală
Factor tisular	Lipoprotein	Celulară	145 ± 17 pg/ml
Inhibitor al factorului tisular	Proteină	Celulară	43 ± 11 ng/ml
Protrombin fragment 1.2	Fram. proteină	Plasmă	0,57 ± 0,33 ng/ml
Complex trombin-antitrombin	Proteine	Plasmă	2,1 ± 1,3 ng/ml
Fibrinopeptid A	Peptid	Cel, endoteliu	2,0 ± 0,6 ng/ml
Activator tisular plasminogen (TPA)	Protein	Cel, endoteliu	3,1 ± 1,3 ng/ml
Inhibitor TPA	Protein	Plasmă	1,4 ± 0,7 ng/ml
TPA-PAI complex	Protein	Plasmă	2,8 ± 1,6 ng/ml
Complex plasmin-antiplasmin	Protein	Plasmă	< 8 nM
B_{β}15-42 legate de peptide	Peptide	Plasmă	1,9 ± 1,2 ng/ml
Produși de degradare fibrinogen	Protein	Plasmă	247 ± 27 ng/ml
Produși pentru degradarea fibrinei	Proteine	Plasmă	232 ± 24 ng/ml
D-dimeri	Fibrină	Plasmă	163 ± 54 ng/ml
Factor 4 plachetar	Proteină	Plasmă	5,2, ± 2,6 ng/ml
β-tromboglobulin	Proteină	Plasmă	18,0 ± 10 ng/ml
Tromboxan B_2	Eicosanoid	Plasmă	90 ± 20 pg/ml
PGF1	Eicosonoid	Plasmă	90 pg/ml
Endoteliu	Peptide	Endoteliu	307 ± 72 pg/ml
Enzimă de conversie A	Proteine	Endoteliu	< 5 ng/ml
Trombomodulin	Proteină	Endoteliu	5,22 ± 2,63 ng/ml
Anafilatoxine (C3a, C4a, C5a)	Protease	Plasmă	92% ± 12 % NHP
Bradikinin	Peptide	Plasmă	< 1,0 ng/ml
Factor de necroză tumoral	Proteină	Endoteliu	380 ± 85 pg/ml
Leucotriene C4	Eicosanoid	Leucocite	< 5,0 pg/ml
Anticorpi antifosfolipidici	Proteină	Plasmă	2,6 ± 1,8 ng/ml
Factori von Willebrand	Proteină	Plasmă	> 25 g/ml
Troponin T și I	Protein	Miocite	?

Scanned with OKEN Scanner

Agenţii antitrombotici şi anticoagulanţi sunt reprezentaţi schematic în figura 11.

Agenţii anticoagulanţi/antitrombotici – heparina, anticoagulantele orale, hirudin, anticorpi glicoprotein IIb/IIIa, hirulog, efegatran – pot fi monitorizaţi şi evaluaţi prin markerii moleculari descrişi anterior.

Concluziile asupra datelor privind patogenia IMA sunt:

1. evoluţia leziunilor şi a plăcilor la nivel coronarian are un caracter ciclic;

2. vulnerabilitatea plăcilor este indusă de un proces inflamator;

3. IMA este indus de placa ruptă şi de tromboza asociată, ce ocluzionează lumenul coronarei la majoritatea cazurilor;

4. starea biologică şi vulnerabilitatea plăcilor este cel mai important determinant al evoluţiei;

5. tratamentul IMA va fi din ce în ce mai patogenic: preventiv, va consta în reducerea inflamaţiei plăcii; tratamentul curativ în IMA va fi tratamentul litic sau intervenţional, cel antitrombotic şi cel al inhibitorilor receptorilor CP IIa/IIIb; tratamentul post- IMA va fi antiplachetar, antiinflamator şi antioxidativ.

Vasoconstricţia este un fenomen ce se asociază trombusului bogat în plachete, care eliberează substanţe ca serotonina şi tromboxan A_2.

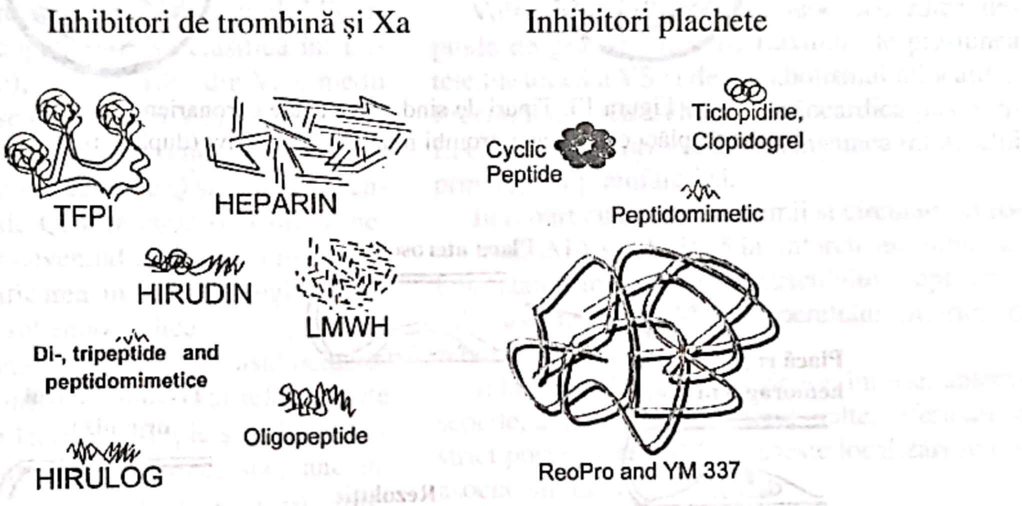


Figura 11. Principalii agenţi anticoagulanţi şi antitrombitici (Fareed) (74).

Anatomia patologică a IMA

În paginile anterioare a fost prezentată evoluţia plăcii aterosclerotice de la stabilitate la un stadiu de vulnerabilitate şi de instabilitate, cu trecere la ruptura plăcii şi la apariţia trombozei coronariene. Ocluzia totală a lumenului instalată rapid stă la baza IMA la majoritatea bolnavilor (figura 12*, 13, 14). Spasmul miocardic asociat poate avea un rol semnificativ, la unele cazuri.

Gradul ocluziei a fost codificat: TIMI-0 – ocluzie completă; TIMI-1 sau 2 – reducere critică a fluxului sangvin coronarian; TIMI-3 – flux normal sau aproape normal.

Plăcile rupte sau cele ulcerate care se asociază cu tromboză sunt cele de tipurile IV şi V (AHA). Stenozele sunt, la majoritatea cazurilor, sub 60%, însă dimensiunea trombusului este mai mare, producând ocluzia.

Anatomia circulaţiei coronare

Există o relaţie între localizarea ocluziei, artera coronară afectată, localizarea şi întinderea IMA. Principalele artere coronare sunt artera coronară dreaptă şi artera coronară stângă, cu cele două ramuri principale: artera coronară stângă descendentă anterioară şi artera circumflexă. Există o mare varietate în dimensiunile celor trei artere coronare principale şi cea a trunchiului comun stâng. Artera coronară stângă descendentă anterioară irigă două treimi ale septului interventricular şi peretele anterior al VS, aproximativ 50% din masa VS.

Artera coronară stângă circumflexă irigă peretele lateral, o parte din peretele inferior al VS şi muşchiul papilar anterolateral al VS.

Artera coronară dreaptă asigură flux la peretele posterior şi la cel inferior, precum şi la muşchiul papilar posteromedian al VS.

Scanned with OKEN Scanner

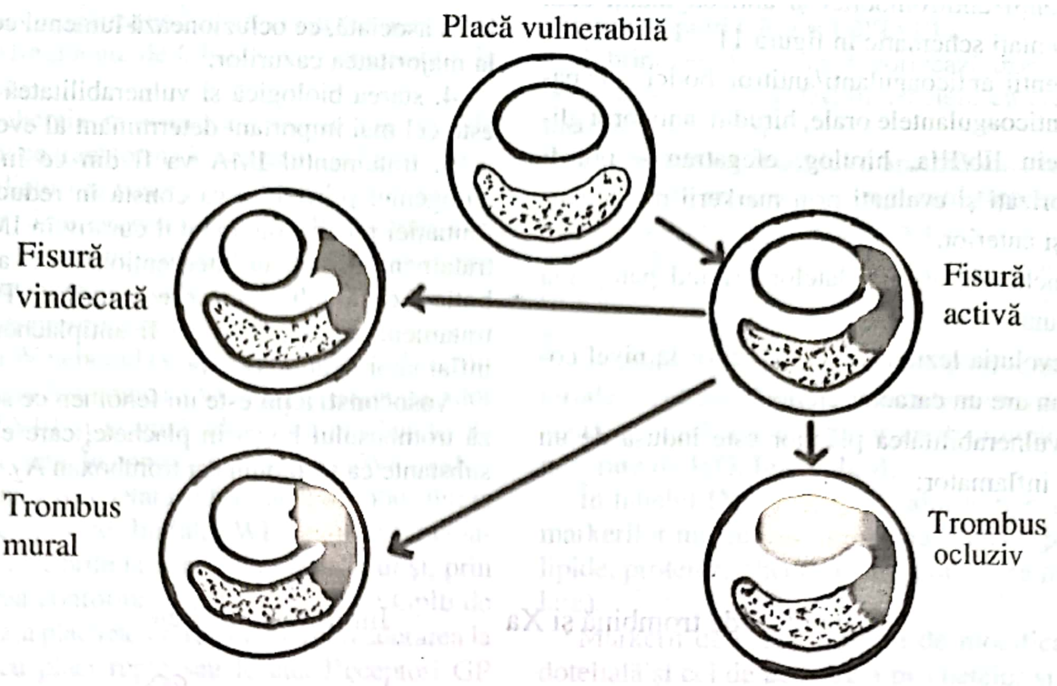


Figura 13. Tipuri de sindroame acute coronariene.
Forme de plăci complicate, trombi murali sau ocluzivi (după Topol) (76).

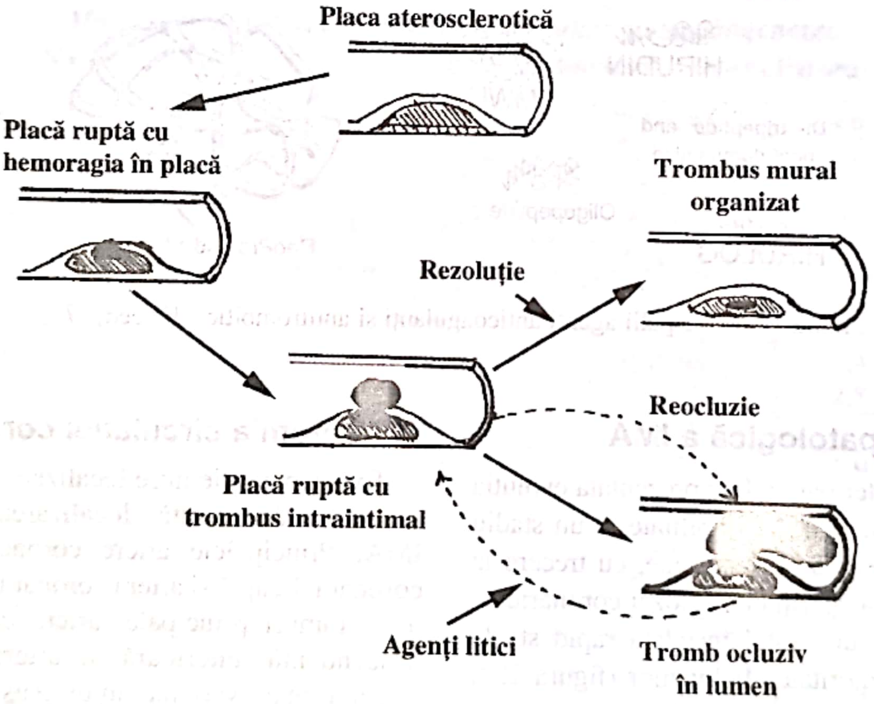


Figura 14. Evenimentele coronariene acute, angină instabilă și infarctul miocardic acut (Johns).

Ventriculul drept primește flux din coronara dreaptă.

La aproximativ 70% dintre persoane există o dominanță dreaptă când artera descendentă posterioară este o continuare a arterei cornare drepte, care irigă treimea posterioară a septului și uneori peretele lateral al VS.

În cazul dominanței stângi, artera descendetă anterioară se continuă, ocolind septul, și irigă o parte din peretele posterior al VS, iar coronara circumflexă se continuă cu descendenta posterioară, prin care se irigă treimea posterioară a septului.

Aceste aspecte ale circulației coronariene sunt identificate prin coronarografie.

Scanned with OKEN Scanner

Prin coronarografie se observă cele două sisteme ce își au originea în arterele epicardice descrise. Un sistem cu vase ce au un diametru de 400 μm merge în unghi drept în zonele subendocardice, unde formează un plex cu artere și arteriole fine. Un al doilea sistem pătrunde în miocard în stratul de mijloc, asigurând irigația principală a inimii. Arterele din acest sistem sunt mai fine, cu un diametru de 50 de microni. Între sisteme există comunicări arterio-arteriale, circulația colaterală și comunicări arterio-venoase.

Anatomia infarctului miocardic

Elementul caracteristic al IMA este necroza miocardică prin moartea celulară, consecință a ischemiei prelungite. În jurul necrozei există o zonă variabilă de ischemie, de miocard siderat amenințat de necroză, dar încă reversibil. Microscopic și macroscopic, IMA se clasifică în: microscopice (focale); mici (< 10% din VS); medii (10-30%) și întinse (> 30% din VS).

Infarctele, în general anatomic, se divid în: formă transmurală sau cu unde Q și infarct subendocardic, fără unde Q. Infarctele sunt inițial neomogene, ulterior devenind uniforme, omogene.

Există și clasificarea în infarcte regionale și difuze, în special subendocardice.

Există o corelație între sediul și vasul ocluzionat și topografia infarctului. Acestă relație poate fi modificată prin leziuni multiple și ocluzii succesive. În condiții de hipertrofie, șoc, anemii, intervenții chirurgicale, traumatisme, aceste corelații se păstrează doar parțial. Din punct de vedere anatomic se clasifică în: acut (6 ore-7 zile), pe cale de vindecare (7-28 de zile) și vindecat (peste 28 de zile). În faza acută și cea în curs de evoluție există infiltrații cu polimorfonucleare. În faza de vindecare sunt prezente mononucleare și fibroblaști, iar la pacientul vindecat există numai cicatrice.

În general, necroza apare inițial în zonele subendocardice, apoi se extinde gradat, în 3-4 ore, spre epicard. Progresul necrozei este temporal și spațial (figura 15).

Salvarea miocardului poate fi realizată prin liza trombozei, spontană sau terapeutică, prin cedarea spasmului, corectarea unor factori favorizanți și prin circulația colaterală.

Reperfuzia trebuie să fie cât mai rapidă, pentru a se salva o cantitate cât mai mare de miocard siderat și a se preveni aritmiile ventriculare maligne.

Trebuie luat în considerare timpul de instalare a necrozei, de aproximativ 90 de minute, și extinderea spre epicard, de 3-6 ore.

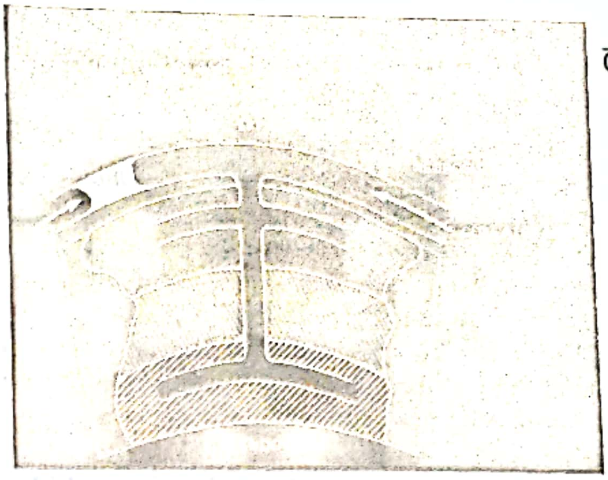


Figura 15. Ocluzie completă a arterei coronare epicardice. Extinderea necrozei de la endocard spre epicard durează de la mai puțin de o oră până la peste trei ore (Swan).

Vulnerabilitatea zonelor subendocardice depinde de gradul reducerii fluxului, de presiunea telediastolică a VS și de metabolismul miocardic. Precondiționarea ischemică miocardică poate influența, în sens favorabil, dimensiunea infarctului prin angina preinfarctică.

În raport cu anatomia inimii și circulația coronariană, IMA se clasifică în: infarcte ale ventriculului stâng, infarcte ale ventriculului drept, frecvent asociate cu IMA al peretelui inferior și infarcte atriale.

Infarctele VS sunt: anterioare, întinse, anteroseptale, antero-laterale, lateral înalte, inferioare și strict posterioare. IMA cu aceste localizări se pot asocia, simultan sau în timp.

Există asocieri ale infarctelor transmurale și subendocardice, simultane sau succesive, în timp. Subliniem că nu este o corelație strânsă între localizările anatomice și prezența sau absența undelor Q ale IMA.

Modificările macroscopice sunt observate la 6-12 ore de la debutul IMA, printr-un aspect palid, gălbui și edemațiat. După 36 de ore apare un aspect purpuriu, roșiatic, iar la 48 de ore aspectul virează spre gri cu dungi gălbui. Într-un interval de 8-10 zile are loc o reducere a grosimii în zona IMA, prin îndepărtarea necrozei, datorită macrofagelor. Aspectul zonei este gălbui. Apariția țesului de granulație exprimat prin benzi purpurii are loc la 3-4 săptămâni, într-un țesut necrotic gelatinos. După 6-8 săptămâni, zona este formată dintr-un țesut fibros ce indică sechele anatomice cu o consolidare centripetă. Diagnosticul macroscopic al IMA poate fi realizat mai rapid, la 2-3 ore, prin introducerea unor secțiuni fine de miocard în soluții de trifeniltetrazolium clorid. Miocardul sănătos se colorează în roșu, iar zona de necroză rămâne palidă.

Scanned with OKEN Scanner

O altă substanță, nitroalbastru de tetrazolium (TTC), colorează miocardul sănătos în albastru-închis, iar miocardul necrozat rămâne necolorat.

Modificările histologice și ultrastructurale în IMA (vezi capitolul de anatomie în sindroamele acute).

Modificările ultrastructurale apar la 20-30 de minute după ocluzia experimentală sau după examenul electronic. Primele modificări sunt modificări la nivelul mitocondriilor, al reticulului sarcoplasmic, al granulelor de glicogen și al tubilor transversali. Aceste modificări sunt reversibile prin reperfuzie.

La 60 de minute, modificările mitocondriilor sunt importante: miofibrilele se modifică și se fracționează, celulele se tumefiază, discurile intercelulare se alterează, cromatina se grupează la periferia nucleului și, ulterior, mitocondriile se fragmentează.

Aceste modificări sunt adesea ireversibile.

Microscopia optică prin colorația hemotexilină-eosină evidențiază, la 2-3 ore, o ondulare a fibrelor musculare, care s-au alungit și nu se mai contractă (77). După 6-8 ore apare un edem interstițial cu granule de grăsimi, infiltrație cu leucocite polimorfonucleare și hematii. Nucleii celulelor musculare prezintă un proces de karioliză, iar vasele locale sunt necrozate (78, 79).

La 24 de ore se constată o hiperneosinofilie sarcoplasmică, coagularea citoplasmei, pierderea striațiilor fibrelor miocardice, hialinizarea acestora, nuclei picnotici și infiltrații cu leucocite, limfocite și monocite. Modificările progresează și, la 3 zile, fibrele musculare apar necrozate, edemul interstițial e evident, iar câmpul e dominat de limfocite, macrofage și apariție de colagen.

La 10 zile apare un țesut de granulație cu neovase și fibroblaști ce progresează de la periferie spre zona centrală.

Țesutul fibros ocupă zona infarctului, dar cicatricea nu este omogenă.

Forme de necroză miocardică

Sunt cunoscute mai multe forme de necroză miocardică.

a. Necroza de coagulare este rezultatul unei ischemii persistente și severe în starea de relaxare și de întindere pasivă a celulelor miocardice. Modificările histologice au fost descrise. De asemenea, apar modificări de necroză miocardică și modificări ale mitocondriilor.

b. Necroza cu benzi în contracție este observată după o ischemie prelungită urmată de reperfuzie. Acest tip de necroză ar fi produsă printr-o supraîncărcare a miocitelor cu ioni de Ca^{++} ce produc o contractură celulară. Fenomenul este mai evident la periferia zonei necrozate și mai extins la IMA fără unde Q.

Acest tip de necroză apare după reperfuzia, după cedarea spasmului, la liza terapeutică, după PTCA, stenturi și bypass-uri de urgență.

c. Miocitoliza reprezintă distrugerea miofibrilelor și nucleilor, urmată de fagocitoza, de către plasmocite și leucocite, a resturilor celulare și, în final, de cicatrizare.

Modificările morfologice ale IMA după reperfuzie

Miocardul amenințat de necroză la reperfuzie are, la o parte dintre cazuri, o evoluție rapidă spre reducerea ischemiei, atunci când reperfuzia are loc într-un interval de 1-2 ore. La 4-6 ore revenirea spre normal este parțială, în timp ce o parte din miocard se necrozează.

O reperfuzie după 8-12 ore nu duce la restabilirea viabilității miocardului, ci la o necroză hemoragică, cu miocitoliză ireversibilă. Necroza este de tip coagulativ și cu benzi în contracție. În mitocondriile alterate se depune calciu, ulterior producându-se calcifieri. Reperfuzia determină trecerea în circulație, în mare cantitate, a enzimelor (CK MB, TGO), a troponinei I și T, cu o nouă curbă ce constituie un al doilea vârf și un aspect cu curba bimodală. Reperfuzia poate fi spontană, în general parțială, tardivă și inconstantă. Mai frecvent, reperfuzia în IMA are loc la terapia litică, prin PTCA, stenturi și mai rar prin pontaj coronarian.

Este încă discutabil dacă reperfuzia realizată tardiv și care determină o necroză homoragică prin distrugerea membranelor sub acțiunea radicalilor liberi de O_2 și a radicalilor liberi de hidroxili nu crește severitatea IMA, cu un prognostic mai sever. În general, se consideră că reperfuzia nu crește riscul de evenimente ulterioare. Datele actuale sprijină conceptul reperfuziei precoce la ocluzia coronariană din IMA prin terapie litică sau angioplastie, cu sau fără stent.

Restenozarea sau reocluzia coronariană post-IMA

După debutul IMA – la un interval de peste 24 de ore – poate apărea o recurență a durerilor, interpretată ca angină pectorală posibil instabilă – la aproximativ 18% (Bosch). Cauza la cei ce au primit terapia litică este reocluzia, dar sunt posibile și alte cauze, cum sunt leziunile coronariene multiple și existența unor factori de risc.

Scanned with OKEN Scanner

Incidența anginei post-IMA este de 35-45%, iar cea a reinfarctizării de 12-15% (80, 81). Coronarografia permite identificarea reocluziei și repetarea revascularizației.

Reocluzia după terapie litică ar putea fi redusă prin agenții inhibitori de GP IIb/IIIa.

Restenoza după PTCA poate apărea prin disecție sau prin tromboze locale. Acestea pot fi tratate prin stenturi sau prin pontaj coronarian. Apar însă și restenoze tardive, la 4-6 luni, la 20-40%. Acestea apar mai frecvent la bărbați, la cei cu angină post-IMA, la vas dilatat, la leziuni coronare multiple și la bolnavii cu stenoze reziduale. PTCA se poate repeta, cu rezultate bune. Stenturile sunt urmate de reocluzie sau restenozare, la o proporție mai redusă, prin stenturi impregnate cu sirolimos, ca și prin iradiere locală (brachiterapie) (vezi capitolul *PTCA*).

Circulația colaterală în IMA

Circulația colaterală există ca o stare fiziologică normală cu vase ce au un diametru de 50-250 de microni. Rolul de protecție în cardiopatia ischemică este demonstrat prin dezvoltarea acesteia la bolnavii cu stenoze coronariene severe. Bolnavii cu IMA fără unde Q au stenoze severe și o circulație colaterală dezvoltată, fenomen ce îi protejează de apariția infarctului transmural. Pacienții care au IMA cu unde Q și o circulație colaterală dezvoltată fac infarcte mai mici, complicații mai reduse și au o evoluție cu mai puține evenimente. Acești bolnavi au anastomoze epicardice dezvoltate. Cei cu ocluzie totală au, la o săptămână, circulație colaterală dezvoltată la 75-100%, iar cei cu subocluzie la 17-42% (71). Căile colaterale sunt dezvoltate, cu rol de protecție spre coronara stângă descendentă, dinspre ramurile coronarei drepte și cele ale circumflexei, căi colaterale spre coronara dreaptă din direcția coronarei stângi descendente și artera circumflexă; căi colaterale spre artera circumflexă, dinspre descendenta anterioară și coronara dreaptă.

Prezența vaselor colaterale la IMA poate extinde fereastra de timp pentru aplicarea terapiei litice sau pentru PTCA.

Rentrop a stabilit o scară (la coronarografie) a fluxului vaselor colaterale: gr. 0 – nu sunt colaterale vizibile; gr. 1 – umplerea vaselor colaterale distal de artera recipientă, dar nu în porțiunea epicardică a arterei; gr. 2 – umplerea parțială a colateralelor arterei epicardice recipiente sau primitoare; gr. 3 – umplere completă a colateralelor arterei epicardice recipiente sau primitoare. Se acordă o mare atenție rolului protector al circulației colaterale. Stimularea apariției de noi vase și dezvoltarea circulației colaterale prin terapia genetică va ameliora evoluția bolnavilor cu IMA, în special a celor la care revascularizația nu este posibilă.

Localizările anatomice ale IMA

Localizările IMA sunt în funcție de coronara ocluzionată (75-80%), stenoze critice la alte coronare, vechi IM, starea circulației colaterale și unii factori de risc. *Infarctele VS* au următoarele localizări: anterior, antero-septal, antero-lateral, lateral, inferior, infero-posterior. Sunt infarcte cu mai multe localizări și infarcte acute cu vechi infarcte în aceeași zonă sau la distanță.

Infarctul ventriculului drept – IMA izolat la VD este rar, apărând la aproximativ 3-5% (82, 83), însă este frecvent în asociere cu infarctul infero-posterior, la 50% dintre aceste cazuri. Infarctul inferior asociat infarctului VD apare la ocluzia coronarei drepte, în asociere cu stenoze sau tromboze, la circumflexă sau la ambele vase.

Afecțiuni ce duc la hipertrofia VD, la hipertensiune pulmonară cresc riscul de IMA al VD. Diagnosticul acestei localizări poate fi făcut nu numai prin examen anatomic, ci și prin ECG, ECO și scintigrafie miocardică.

Infarctul atrial – este mai frecvent la atriul drept. Incidența este rară, de 3,5% la necropsie (84), folosind criterii ECG, în principal. Sunt notate aritmii atriale și, rar, ruptura atrială. Se asociază frecvent cu infarctul ventriculului stâng.

Modificarea anatomică în timpul și după IMA

Producerea IMA durează câteva ore, până ce întregul perete, în grosimea lui, devine necrotic, cu o zonă ischemică în jur.

Începând chiar din primele ore ale IMA, au loc modificări gradate ce se continuă luni de zile, în special la infarcte întinse, cuprinse în fenomenul global de remodelare ventriculară.

Remodelarea ventriculară

IMA modifică VS ca dimensiune, formă, grosime, în zona infarctului și la nivelul pereților normali. Au loc mai multe procese patologice: expansiune, extensie, reextensie, dilatare ventriculară, hipertrofie. Factorii care influențează aceste modificări sunt: întinderea IMA, menținerea ocluziei sau arteră liberă, stresul peretelui ventricular, factorii de risc.

Expansiunea zonei cu infarct constă în dilatarea acută a zonei infarctizate și în subțierea peretelui în aceeași zonă, cu o continuare a necrozei.

Acest fenomen este prezent la peste 50% dintre cazuri (85, 86). Cauzele și mecanismele acestui fenomen sunt: distrugerea și modificarea țesutului conjuctiv interstițial, a matricei; alunecarea miofibrilelor, deoarece sunt lipsite de suportul matricei;

Scanned with OKEN Scanner

degradarea și reducerea sintezei colagenului; distrugere de miocite; apariția unei cicatrice fibroase.

Expansiunea și subțierea peretelui pot să se accentueze și să evolueze spre un anevrism acut sau cronic, uneori spre ruptură.

Zona cu expansiune depinde și de grosimea pereților VS. Regiunea apexului are perete mai subțire și irigație mai redusă, ceea ce creează condiții de apariție mai frecventă a expansiunii la IMA anterior, prin creșterea stresului peretelui. Diagnosticul expansiunii are loc clinic, prin pulsatilitate locală largă, ECG cu supradenivelarea segmentului ST, ecocardiografie și cardioangiografie. La aceste cazuri prognosticul este mai sever, complicațiile fiind mult mai frecvente: anevrism, insuficiență cardiacă, rupturi de cord și aritmii (figura 16*).

Extensia IMA constă în apariția în continuare a necrozei la periferia zonei de infarct inițiale. Incidența a fost de 17% (86) și de 13% (87). Cauzele sunt: irigația redusă în zonă, hipersimpaticotonia, necroza miocardului siderat, spasme microvasculare, radicali de oxigen etc.

Prognosticul devine mai nefavorabil la bolnavii cu o extensie a IMA.

Reextinderea IMA are loc la un interval de zile sau săptămâni de la debutul IMA. Este o extindere a IMA cu un interval liber. Are aceeași semnificație prognostică. Diagnosticul are loc prin angină, modificări ECG, creșterea enzimelor și scintigrafie miocardică.

Dilatația ventriculară este un fenomen de dilatare atât a regiunii cu infarct, cât și a ventriculului sănătos, care începe din primele zile ale IMA și contină luni și chiar ani. Dilatarea zonei sănătoase poate avea un efect compensator, prin crearea unei curbe presiune-volum favorabile.

La această dilatație se asociază o hipertrofie excentrică a pereților sănătoși care poate avea un rol compensator, un anumit timp.

Expansiunea, dilatația și hipertrofia constituie elementele remodelării ventriculare stângi, care influențează evoluția bolnavilor cu IMA.

Insuficiența cardiacă, aritmiile și repetarea infarctizării reprezintă complicațiile remodelării.

Tipuri de ischemie în timpul și după IMA

În infarctul miocardic sunt descrise trei forme de ischemie: precondiționarea, miocardul siderat și miocardul în hibernație.

Precondiționarea miocardică este un fenomen de protecție față de ischemia și de necroza miocardică.

Scurte perioade de ischemie și reperfuzie cresc toleranța la ischemie. Pacienții cu crize anginoase înaintea infarctului fac un infarct mai redus și au o evoluție mai favorabilă. Episoadele de ischemie duc la eliberarea de către miocard de adenosin, bradikinin, endotelin, angiotensină și noradrenalină. La reperfuzie se formează alte substanțe, prestaglandine și radicali liberi de oxigen. Precondiționarea este mediată prin receptori A_1, dar și prin alți receptori, ca și prin deschiderea canalelor de K, ATP. Intracelular, are loc o stimulare și o activare de proteine G_1, fosfolipază C și D, activarea proteinkinazei C și, posibil, fosforilarea unor proteine necunoscute, cu rol în precondiționare.

Precondiționarea timpurie este adaptativă.

Există o precondiționare tardivă inițiată la ischemii miocardice repetate, ce apare la 24 de ore și durează până la 72 de ore. Mecanismul acestei precondiționări îl reprezintă sinteza de noi proteine de către miocite.

La nivelul miocardului apar aspecte ischemice care devin evidente anatomic dacă ischemia se prelungește până la 20 de minute și peste sau dacă se repetă de mai multe ori. Injuria are o fază reversibilă și una ireversibilă.

În faza reversibilă se observă o umflare a mitocondriilor și o relaxare a miofibrilelor, în timp ce în faza ireversibilă are loc o ruptură a sarcolemei în zone focale, o dezorganizare a mitocondriilor și apar densități amorfe la nivelul matricei.

Miocardul siderat (stunning) în IMA

Ischemia miocardică însoțită de reperfuzie este urmată de o completă normalizare dacă a durat 5 minute, de disfuncție diastolică și sistolică dacă ischemia a durat 15-20 de minute și a fost urmată de necroză și fără revenirea funcției contractile dacă durata ischemiei a depășit o oră.

Miocardul cu injurie sau cu ischemie cu disfuncție sistolică și diastolică poate reveni lent la normal la miocardul siderat.

Mecanismele patogenice propuse pentru apariția miocardului siderat sunt: generarea de radicali de O_2, supraîncărcarea celulară cu calciu și scăderea răspunsului filamentelor contractile la calciu.

Disfuncția contractilă reversibilă postischemică este rezultatul a două forme de leziuni miocardice: una se dezvoltă în timpul ischemiei și se numește injurie ischemică, iar a doua în timpul reperfuziei și se numește injurie de reperfuzie. Mărimea injuriei de reperfuzie depinde de durata și de severitatea ischemiei. Fenomenul de miocard siderat este prezent în IMA, în totalitatea zonei ce se va necroza în primele ore, iar când s-a produs

Scanned with OKEN Scanner

necroza este la periferia acesteia sau la distanță, la alte zone ischemice. Fenomenul de siderare miocardică este mai evident la pacienții la care se aplică terapia litică sau angioplastia unde se combină cele două tipuri de leziuni descrise: ischemică și prin reperfuzie. Restabilirea funcției contractile, deși reperfuzia este restabilită, durează ore și chiar luni. În cazul reperfuziei la timp optim sau tardiv este posibil ca numai o parte din miocardul siderat să fie salvată, iar o altă parte devine necrozată, cu aspect hemoragic. Această observație subliniază necesitatea aplicării precoce a terapiei litice sau PTCA.

Miocardul siderat poate evolua spre necroză fără intervenții de revascularizație, dar poate să treacă și într-o stare de hibernație miocardică subacută și, ulterior, într-una cronică.

Miocardul în hibernație în timpul și post-IMA

Rahimtoola a introdus termenul de miocard în hibernație la pacienți cu stenoză coronariană severă cu tulburare a contractilității zonei deservite de artera stenozată.

Sunt descrise trei tipuri de hibernație: acută, subacută și cronică. Prin biopsii miocardice s-au evidențiat modificări structurale.

Celulele pierd gradat material contractil, prezintă acumulare de glicogen, modificarea mitocondriilor, pierderea reticulului sarcoplasmic, creșterea reticulului endoplasmic rugos, pierderea invaginațiilor tubilor T și dispersia cromatinei în nuclei.

Sunt importante modificările de la matricea conjunctivă, prin creșterea colagenului interstițial la IMA. Pierderea miocitelor este de peste 10%. Cardiomiocitele în hibernație sunt celule viabile cu caracter reversibil. Fibronectin este absentă în miocite, iar factorul de creștere beta este prezent.

Există o diferențiere a cardiomiocitelor spre tipul embrionar și spre cel fetal. Întârzierea în restabilirea fluxului duce la creșterea tulburărilor structurale ale zonei miocardice și la o mai prelungită revenire spre normal a contractilității. Există mai multe variante de miocard în hibernație.

La IMA, miocardul în hibernație apare prin trecerea de la miocardul siderat și la acele cazuri unde se menține o stenoză coronariană severă și se păstrează în zonă miocard viabil, dar în stare de hibernație. La aceste cazuri, prin revascularizație se poate restabili contractilitatea normală.

Cauze anatomice neaterosclerotice ale IMA

Cauzele principale ce nu au la bază ateroscleroza și tromboza coronariană au fost incluse în tabelul factorilor etiologici care pot induce IMA, ca și alte sindroame coronariene acute. Dintre aceste cauze, subliniem acele boli care au o expresie anatomică: emboliile coronariene, disecția aortică proximală, disecția arterelor coronare, traumatismul arterelor coronare, vasculitele coronariene, anomaliile congenitale coronariene, punțile musculare, factori de coagulare cu tromboze consecutive și altele. Adăugăm și cauzele secundare, ca urmare a PTCA, a stenturilor și a pontajului coronarian. Se produce IMA și la anumite afecțiuni cardiace: stenoza aortică cu HVS, hipertensiuni severe cu HVS și cardiomiopatii hipertrofice.

Aceste afecțiuni generatoare de IMA trebuie identificate, la bolnavi cu sindroame coronariene acute, prin metode specifice (ECG, ECO, radionuclizi, coronarografie etc.).

Infarctul miocardic acut cu coronare normale

Constatarea coronarelor normale la coronarografie la bolnavii cu IMA, are loc la un număr redus de cazuri, în jur de 6%. Frecvența acestor cazuri crește la bolnavii sub 35 de ani (88). Este posibil ca, în momentul debutului, la unele cazuri să existe trombi sau embolii care ulterior să dispară, prin liză. La unele cazuri leziunile aterosclerotice sunt discrete și pot să nu fie detectate la coronarografie, dar sunt identificate prin angioscopie coronariană sau prin examenul ecografic endovascular.

Există numeroși factori etiopatogenici la IMA cu coronare normale: spasm coronarian prelungit, tromboză coronariană ce se lizează ulterior, embolii coronariene, tromboze induse de factorul lupic, de policitemii, trombocitoză și alte cauze, administrare de cocaină, fistule coronariene, stări de șoc, anemii grave, hipertrofii de VS marcate (stenoze aortice, CMH, hipertensiune). La aceste cazuri există puțini factori de risc, iar istoricul de angină este rar. Absența unei leziuni coronariene nu exclude IMA. Cunoașterea acestor factori ajută la tratamentul adecvat al IMA cu coronare normale.

Complicații anatomice, structurale ale IMA

Modificări structurale, anatomice la debutul și în evoluția IMA sunt evidențiate prin examen clinic, ecocardiografic, radiologic, prin radionuclizi, CAT, cateterism, cardioangiografie și, în final, prin intervenții chirurgicale sau examen necroptic, în caz de deces (tabelul X).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul X

Complicații structurale cardiace în IMA

Anevrism VS
Pseudoanevrism
Ruptura peretelui liber al VS
Ruptura septului interventricular
Ruptura mușchiului papilar
Insuficiență mitrală
Tromboză VS
Pericardită
Cardiomiopatie ischemică

Anevrismul ventriculului stâng

Incidența variază între 3 și 15%. În studiul CASS a fost observat la 7,6%, în timp ce la examenul ECO-2D a fost diagnosticat mai frecvent.

Există trei forme de anevrism al ventriculului stâng: o formă funcțională inițială, reversibilă, ce se poate identifica printr-o expansiune locală, mai frecvent la peretele anterior; o formă adevărată de anevrism; o formă de fals anevrism sau pseudoanevrism.

S-au descris două forme, în raport cu momentul apariției: una timpurie, cu localizare mai frecvent apicală, anterioară, și o alta tardivă, cu localizări atât anterioare, cât și posterioare sau inferioare. Am întâlnit și o formă acută, rapid progresivă spre ruptură, în câteva zile sau săptămâni.

Anevrismul începe ca un proces în expansiune, cu un perete subțire având conținut de miocard necrotic, fibroză, colagen, pericard îngroșat și, mai târziu, cu impregnare de calciu la exterior. De obicei, apare un infarct apical sau anterior transmural. Baza formei saculare este largă, mai rar îngustă.

Deseori cavitatea este tapisată cu trombi ce ocupă parțial spațiul anevrismal. Marginile trombusului organizat pot fi netede sau neregulate, proeminente, pedunculare.

Anevrismul cu tromboză locală poate fi sursă de embolii sistemice. Întinderea mare a anevrismului generează insuficiență cardiacă, iar ischemia perinfarctică generează aritmii. Aspecte anatomice de anevrism al VS sunt arătate în figurile 16*, 17*, 18*.

Diagnosticul anevrismului se poate realiza necroptic, dar de obicei se face în timpul vieții, clinic, radiologic, prin ECO-2D, cardioangiografie, CAT și RMN. Coronarografia evidențiază ocluzii și stenoze multiple, coronariene.

Pseudoanevrismul ventricular

Această complicație constă într-o ruptură incompletă sau completă a peretelui ventricular, cu un hematom, trombus organizat și ruptură într-un spațiu pericardic închis. Comunicarea cu cavitatea VS are loc printr-un canal îngust. Cavitatea falsului anevrism este ocupată cu flux sangvin, uneori cu trombi ce pot fi sursă de embolii. Acest fals anevrism se poate rupe sau deschide în afara pericardului parietal ori în cavitatea pericardică liberă. Diagnosticul poate fi clinic, prin ECO-2D, cardioangiografie, CAT, RMN, prin intervenție chirurgicală și prin examen necroptic.

Ruptura peretelui liber al ventriculului stâng

Apare mai ales în primele 48 de ore și, la mai puține cazuri, în următoarele săptămâni. Determină o tamponadă cardiacă acută cu moarte rapidă, prin disociație electromecanică, dar există și cazuri cu stări de șoc progresive care permit diagnosticul și uneori o intervenție chirurgicală. Ruptura peretelui cauzează 10-20% din totalul deceselor prin IMA. Nu există o relație directă între dimensiunea IMA și ruptură. Se produce mai frecvent la infarctul anterior și lateral, transmural, în zona coronarei stângi descendente. Mecanismele locale de producere sunt: o ruptură între zona necrozată și miocardul viabil, printr-un stres de forfecare ce are loc în primele 2 zile; o ruptură în zona centrală a zonei necrozate, expansionată într-un interval de 10-15 zile. Ruptura poate fi liniară sau anfractuoasă, cu un drum în zig-zag, uneori cu hematom intramural și trombus adiacent spre cavitate. Aspecte anatomice de rupturi ale peretelui VS (C. Carp) sunt arătate în figurile 19*, 20, 21* și 22. Diagnosticul intravitam are loc prin date clinice, prin examen ECO-2D, intraoperator sau necroptic.

Ruptura septului interventricular

Această complicație are loc la 1-3% dintre cazurile cu IMA. Sediul rupturii este la nivelul septului unde este un infarct transmural. Factorii favorizanți sunt: vârsta înaintată, prezența hipertensiunii și, posibil, terapia litică. IMA ce se complică prin defect septal are două localizări: antero-septal, cu prinderea septului anterior și apical, cu ocluzia coronarei stângi descendente deasupra primei septale; posteroseptal, cu prinderea septului posterobazal și cu ruptură deasupra cuspei septale a valvei tricuspide.

Ruptura septului se poate asocia cu anevrismul ventricular și cu ruptura mușchiului papilar. Ocluziile și stenozele coronariene sunt multivasculare. Aspectele anatomice ale rupturii septului sunt redate în figurile 23*, 24*, 25*, 26, 27* (C. Carp). Ruptura are un aspect neregulat și o suprafață de 1-3 cm^2. Are loc într-un interval cuprins între 24 de ore și 2 săptămâni. Diagnosticul poate fi realizat clinic, prin ECO-2D, prin cateterism, chirurgical și prin examen necroptic. Ruptura de sept reprezintă cauza a 5% dintre cauzele de mortalitate prin IMA.

Scanned with OKEN Scanner

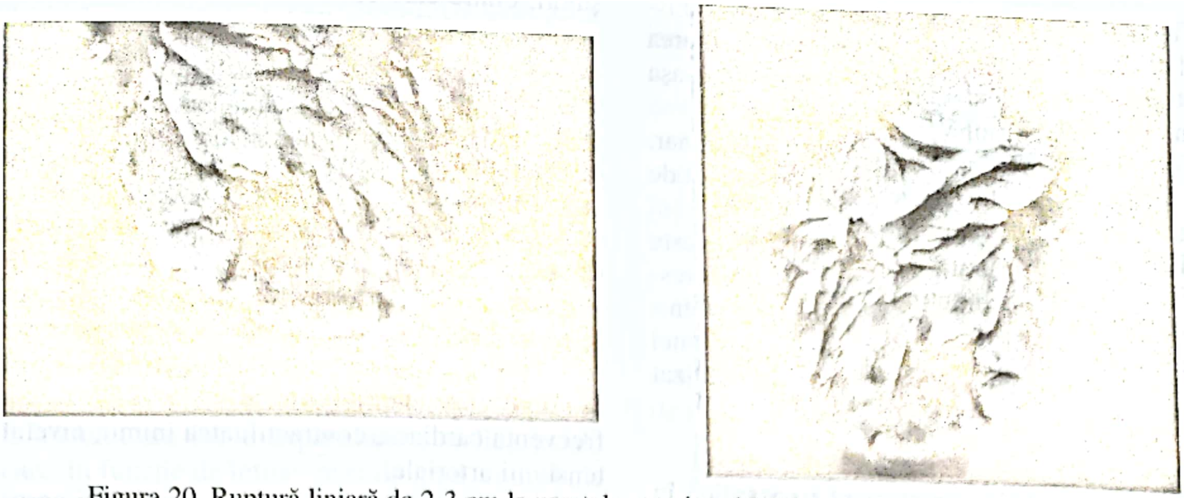


Figura 20. Ruptură liniară de 2-3 cm la peretele anterior al VS într-o zonă de necroză (C. Carp).

Ruptura mușchiului papilar

Incidența este în jur de 1%. Survine la 2-7 zile după debutul IMA. Ruptura are loc la baza mușchiului papilar sau distal, la vârful mușchiului papilar. Ruptura poate fi și parțială, urmată de o fibroză locală. Nu este necesar ca infarctul să fie larg și transmural. Ruptura mușchiului papilar antero-lateral este mai rară, apărând la 15-30% dintre rupturi, la infarctul anterior și lateral, prin ocluzia coronarei circumflexe. Consecința este o insuficiență mitrală torențială, cu mortalitate mare în absența intervenției chirurgicale. Ruptura mușchiului papilar postero-medial este mai frecventă, producându-se la 50% dintre rupturi, în cadrul IMA posterior.

Diagnosticul este realizat clinic, prin ECO-2D, cateterism, intraoperator și la examenul necroptic.

Manifestările rupturii mușchiului papilar sunt: insuficiența mitrală în general severă, edemul pulmonar și insuficiența cardiacă.

Există și o disfuncție a mușchiului papilar prin ischemie sau necroză fără ruptură, care prin fibroză, prin retracție poate genera insuficiență mitrală. Acest fenomen apare mai frecvent la mușchiul papilar postero-median.

Insuficiența mitrală în IMA

Cauzele insuficienței mitrale în IMA sunt: ruptura mușchiului papilar, ischemia mușchiului papilar, dilatația ventriculului stâng, dilatația inelului și anevrismul VS. Se va discuta rolul acesteia în insuficiența VS și insuficiența cardiacă congestivă în IMA.

Tromboza ventriculară în IMA

Tromboza în cavitatea VS apare la 20%-40% dintre cazuri cu IMA, mai frecvent la localizarea anterioară. La infarctele anterioare mai largi, incidența crește la 60%.

Figura 22. Sediul anfractuos al rupturii în peretele ventricular (C. Carp).

Figura 26. Tromboză în zona apexiană a VS.

Scanned with OKEN Scanner

Tromboza se produce în 48-72 de ore. Mecanismul de apariție a trombozei îl reprezintă încetinirea și stagnarea fluxului, ca și condiția anatomică, așa cum este anevrismul VS.

Trombozele se pot organiza în mod laminar, dar există și tromboze neregulate, cu risc înalt de fragmentare și de embolii.

Peretele ventricular în zona trombozei este achinetic și hipochinetic. Pacienții au risc crescut de mortalitate, reinfarctizare, embolii sistemice și ruptură a peretelui. Există și ideea unei protecții a peretelui de către trombusul organizat pe peretele ventricular.

Pericardita în IMA

Formele anatomice de afectare pericardică în IMA sunt trei: revărsatul pericardic, pericardita fibrinoasă cu revărsat redus și sindromul Dressler.

Revărsatul pericardic apare la aproximativ 25% dintre infarctele anterioare întinse și la insuficiența cardiacă.

Pericardita ce însoțește IMA cu unde Q fără revărsat sau cu revărsat ce este în cantitate redusă apare din prima zi și poate continua pînă la 6 săptămâni. Ultima formă, pericardita tip Dressler, poate apărea la 9 zile după debut și are un caracter febril, cu reacții și la alte seroase și cu un caracter recidivant; este rezultatul unui proces imunologic generat de necroza miocardică.

Fiziopatologia infarctului miocardic acut

Mecanismele trombozei coronariene și necrozei miocardice

În partea privind anatomia patologică a IMA și la capitolul referitor la sindroamele coronariene acute s-au arătat mecanismele principale ce stau la baza apariției IMA. Există o anumită succesiune și o convergență de factori complecși în apariția ocluziei coronariene. Inițial, apare o stenoză coronariană sub 70%, cu o placă ce devine instabilă sau vulnerabilă, urmată de fisurare sau ruptură sub acțiunea proteazelor (MCP-1) și a metaloproteinazelor (colagenaze, stromolisin, elastase) generate de monocite și plasmocite. Disfuncția endotelială, acumularea de monocite și macrofage în zona subendotelială și agregarea plachetară se produc în zona rupturii sau a lezării endoteliului, ce precede tromboza coronariană. La trombusul alb domină plachetele, iar la trombusul roșu elemente principale sunt fibrina și hematiile. Trombusul este ocluziv la peste 75% în IMA cu unde Q. La trombusul ocluziv se asociază spasmul coronarian, embolii cu agregate plachetare în patul distal ocluziei și tromboze distale prin încetinirea fluxului. În apariția IMA intervin factori favorizanți și declanșatori, dintre care subliniem: ritmul circadian, cu apariție mai frecventă dimineața și seara, prin creșterea ciclică a agregării plachetare, scăderea acțiunii fibrinolitice și creșterea catecholaminelor, ca și a angiotensinei; catastrofele (bombardamente, cutremure, incendii, inundații); infecții, intervenții pe cord și intervenții extracardiace etc.

Gradul și întinderea zonei de necroză depind de mai mulți factori: timpul de instalare a necrozei, sediul ocluziei coronare, starea circulației colaterale, gradul opririi fluxului, spasmul coronarian, prezența unei precondiționări ischemice (angină preinfarctică), tromboliza fiziologică, frecvența cardiacă, contractilitatea inimii, nivelul tensiunii arteriale.

O corespondență a dinamicii trombozei coronariene și a necrozei este reflectată în durere și în modificările electrocardiografice, acestea putând fi monitorizate.

Instalarea necrozei are loc progresiv, de la endocard spre epicard, și durează de la o oră până la trei-patru ore.

Salvarea miocardului prin reperfuzie litică sau PTCA depinde de timpul scurs de la debutul IMA până în momentul intervenției.

Experimental, la câini, o reperfuzie aplicată la 40 de minute de la ocluzie salvează 55% din miocardul amenințat; la 3 ore salvează 35%, iar la 6 ore doar 18%.

Aceste observații subliniază importanța aplicării timpurii a metodei de reperfuzie.

Funcția ventriculară stângă IMA

Funcția sistolică

Ocluzia acută coronariană este urmată experimental, la doar 10 secunde, dar la om ceva mai târziu, de o reducere gradată a funcției contractile, prin diminuarea scurtării și a activității de contracție. Inițial apare o disincronie, o disociație în contracția perturbată în zona inițial ischemiată și în zonele din jur, normale.

Ulterior apar, în succesiune, următoarele tulburări, din ce în ce mai severe: hipochinezia zonei, reducerea scurtării; achinezia zonei, încetarea scurtării; dischinezia zonei, expansiunea peretelui, o balonizare sistolică în afară, fenomen descris inițial de Wiggers și Tennant.

La nivelul peretelui sănătos are loc o hiperchinezie, rezultat al hipersimpaticotoniei în prima perioadă a IMA și al mecanismului Frank-Starling, prin dilatarea pereților în diastolă. Această hipercontractilitate persistă aproximativ două săptămâni și se poate continua cu o hipertrofie a pereților sănătoși, cu rol compensator în cadrul remodelării ventriculare. Există și cazuri la care funcția contractilă la pereții fără infarct este diminuată prin existența de stenoze coronariene în

Scanned with OKEN Scanner

zonă, prin diminuarea circulației colaterale și prin debitul coronarian redus în cadrul IMA. Localizarea anterioară a infarctului, dimensiunile infarctului și starea circulației colaterale reduc funcția contractilă a VS și funcția de pompă. În aceste condiții apar disfuncția VS și insuficiența VS, manifestată clinic și prin scăderea debitului cardiac, a volumului-bătaie, scăderea componenței sistolice a dP/dt și creșterea presiunii telediastolice și a volumului telediastolic. Presiunea telediastolică crescută se reflectă în presiunea venoasă pulmonară crescută și în presiunea arterială-capilară pulmonară crescută. În zona infarctului are loc o expansiune sistolică locală care, în funcție de întindere și de grad, contribuie la agravarea funcției de pompă a VS. Fenomenul de dilatare a VS, conform legii Laplace, crește stresul pereților VS, cu accentuarea dilatației și a remodelării VS. Aspecte ale tulburărilor de contractilitate a VS și ale dilatării progresive a VS sunt redate în figurile 28* și 29*.

Creșterea excesivă a catecholaminelor și a angiotensinei contribuie la deteriorarea hemodinamică și la sfericitatea VS. Fenomenul de expansiune sistolică, ulterior permanentă, poate fi diminuat printr-un fenomen de rigiditate locală a zonei de infarct cu reducerea compleanței prin edem, infiltrație celulară și fibroză ulterioară. Rolul principal în disfuncția și dilatația VS îl are dimensiunea infarctului. S-a stabilit o relație între întinderea IMA și consecințele acesteia. Când este cuprinsă o proporție de 10% din masa musculară, apare o mică scădere a fracției de ejecție; la o reducere de 15%, crește presiunea telediastolică a VS, la o reducere de 25% apare insuficiența de VS, iar la una de 40% se instalează starea de șoc, frecvent ireversibilă (89, 90).

În jurul necrozei și la distanță, în cazul stenozelor severe la alte coronare, există zone de miocard ischemic siderat „sunned" care poate fi reversibil, poate să se necrozeze sau poate să treacă în stare de hibernație. Acest miocard siderat, șocat, are viabilitate, dar și o slabă contractilitate, ceea ce influențează funcția VS. După faza acută a IMA poate avea loc o ameliorare a funcției VS. Persistența unei semnificative tulburări locale de contractilitate menține disfuncția VS și un grad de insuficiență a VS.

Funcția diastolică a VS în IMA

În IMA are loc o tulburare a funcției diastolice a VS prin reducerea locală a compleanței VS, cu o creștere a presiunii telediastolice a curbei negative a derivatei dP/dt a VS. Ulterior are loc o ameliorare a funcției diastolice la infarctele mai mici. O creștere a volumului telediastolic poate avea loc și prin fenomenele de dilatare și de tulburare ale relaxării VS. Tulburarea funcției diastolice o precede deseori pe cea sistolică și se asociază ulterior cu aceasta, în funcție de întinderea IMA și de ceilalți factori notați anterior.

Remodelarea ventriculară în IMA

Remodelarea cardiacă este o expresie a genomului cu schimbări moleculare, celulare și interstițiale manifestate clinic prin schimbări în dimensiunea, forma și funcția inimii, după injuria cardiacă (91). Procesul este influențat de sarcini hemodinamice sistolice, diastolice, de activarea neurohormonală și de formarea de radicali liberi de O_2 (tabelul XI) (91).

Tabelul XI

Schimbările fiziopatologice ce influențează remodelarea cardiacă (modificat după Cohn) (91)

I. Disfuncția sistolică și diastolică imediată: • miocard siderat: spontan reversibil; • miocard în hibernare: reversibil după restabilirea fluxului; • necroză/apoptoză miocardică: ireversibil.
II. Creșterea activității neurohormonale: • activarea sistemului nervos adrenergic; • continuarea activării neurohormonale determină: – vasoconstricție excesivă; – expansiune în volum; – continuarea deteriorării funcției cardiace; – remodelarea VS; – creșterea nivelului de norepinefrină, ce se corelează cu prognosticul.
III. Formarea de radicali liberi de oxigen.

În infarctul miocardic, procesul de remodelare este influențat de severitatea IMA, de recurența IMA, de gradul de ischemie, de activarea endocrină, de genotip și de metodele de tratament aplicate.

Factorii și procesele ce au loc în remodelare sunt prezentați în tabelul XII.

Tabelul XII

Procesele ce au loc în remodelarea ventriculară (după Cohn) (91)

Expansiunea IMA și continuarea expansiunii
Proliferarea fibroblaștilor
Alungirea cardiomiocitelor
Subțiere a peretelui ventricular
Inflamația și resorbția țesutului necrotic
Formarea cicatricei
Dilatarea și reșaparea VS
Hipertrofia miocitelor
Continuarea pierderii miocitelor, apoptosis
Excesivă acumulare și degradare de colagen în interstițiu.

La nivel molecular are loc întindere de miocite; local se produce o creștere de noradrenalină, angiotensină și endotelină, ce stimulează expresia de proteine alterate și hipertrofia miocitelor. Are loc o activare neurohormonală crescută și deteriorarea performanței cardiace. Activarea aldosteronului și creșterea de citochine stimulează sinteza de colagen, cu remodelarea fibrozei și a matricei extracelulare. La nivel molecular și celular au loc: hipertrofia miocitelor, necroză, fibroză, apoptoză, proliferarea fibriloblaștilor și creșterea de colagen fibrilar. IMA, încă din primele ore, inițiază un complex de modificări funcționale și structurale care cuprinde atât zona infarctată, cât și pereții normali ai VS sau ai VD. Acest proces complex, dinamic, este definit azi ca remodelare a VS sau VD.

Acest proces și gradul lui afectează funcția inimii și prognosticul. Remodelarea este regională și globală. În zona infarctului are loc o expansiune, cu dilatație și subțiere ale peretelui. Extensia reprezintă o dilatație exagerată și subțiere ale peretelui, printr-un proces combinat cu necroză extensivă, uneori și cu reextensie a necrozei.

Expansiunea este rezultatul mai multor factori: o alunecare a fasciculelor musculare în faza inițială, cu distrugerea matricei interstițiale, reducerea numărului de miocite în peretele infarctizat, distrugerea de miocite, reducerea tisulară și inflamație.

Zona anterioară și apexul VS sunt cele mai vulnerabile la expansiune și la stresul peretelui după IMA al peretelui antero-apical. Acest fenomen apare la aproximativ jumătate sau la o treime dintre cazuri. Ecocardiografia este metoda optimă de evaluare a expansiunii miocardice. Frecvent, apare o deteriorare a funcției sistolice, cu insuficiență a VS telesistolic și scădere FE.

Exagerarea fenomenului poate determina o formă sferică a cavității, anevrism al VS și uneori ruptura peretelui.

Cel de al doilea fenomen ce însoțește expansiunea infarctului este dilatația hipertrofică a zonei sănătoase. Fenomenul are loc prin dilatația ce începe timpuriu după IMA și progresează în lunile și chiar în anii următori. Apare ca un fenomen opus expansiunii, având și un rol compensator, cu schimbarea curbei presiune-volum spre dreapta și menținerea volumului-bătaie al VS. Dilatația se însoțește de hipertrofie și aceasta contribuie la ameliorarea contractilității. Disfuncția miocardică la distanță poate fi explicată prin creșterea stresului longitudinal al peretelui secundar ariei de necroză.

Procesul de lărgire ventriculară este influențat de: dimensiunea IMA, vindecarea IMA și stresul peretelui ventricular. Dimensiunea IMA este determinată de fracția circumferinței ce include achinezia sau dischinezia peretelui, dar și de cantitatea de miocard transmural necrozat și de întinderea pe axul lung al VS. Creșterea stresului peretelui stimulează hipertrofia VS, care are rolul de a restabili volumul-bătaie al VS. În timp, are loc o tendință spre sfericitate a inimii (figura 30).

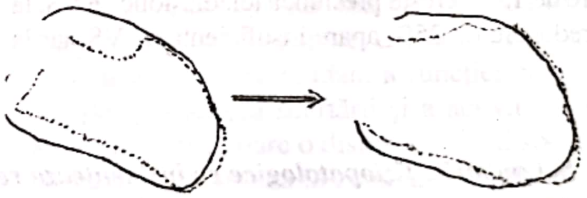


Figura 30. Remodelarea VS la IM anterior cu trecerea la aspectul de sfericitate a VS.

În procesul inițial al remodelării, miocardul sănătos activează C-J, un NH_2-terminal kinase (JNK), AP-1 transcription factor activator protein-1 și NF-KB, factori ce induc proliferarea celulară și apoptoza (92). În zona infarctizată se produce un factor ce previne remodelarea în IMA.

Este vorba despre factorul de creștere al hepatocitelor (HGF), care este un factor de creștere multifuncțional în angiogeneză, promovarea supraviețuirii celulare, atenuarea lărgirii ventriculare și ameliorarea funcției cardiace și reprezintă

un bun marker biochimic al remodelării VS (93). Sistemul HGF modulează remodelarea, în sensul protecției miocardului.

O schemă a remodelării VS este redată în figura 31.

Succesiunea evenimentelor constă în apariția extensiei progresive a necrozei, cu reducerea volumului sistolic, a debitului cardiac sistolic și a indexului cardiac, cu activarea legii Frank-Starling, stimularea simpatică, cea a sistemului RAA și creșterea vasopresinei. Prin aceste acțiuni cresc presarcina, postsarcina și contractilitatea. În continuare, au loc expansiunea zonei cu infarct și dilatarea zonelor sănătoase. Angiotensina II induce, prin factorii de creștere, hipertrofie miocardică, direct vasoconstricție, iar prin hipersecreție de aldosteron retenție hidrosalină.

La nivel celular, remodelarea se traduce prin alunecarea miocitelor, cu subțierea pereților, întinderea miocitelor și fibroză în zona necrotică, în timp ce în zona miocardului sănătos are loc hipertrofia miocitelor, cu modificarea fenotipului miozinei, creșterea fibrelor de colagen și a densității celulare. Procesul de remodelare acută în zona infarctată începe o dată cu instalarea necrozei și durează până la șase săptămâni, în special la IMA anterioare, cu pierderea a 20-40% din masa VS. Remodelarea cronică are loc prin dilatarea progresivă a miocardului sănătos, care are o perioadă activă de săptămâni, continuată cronic până la un an după IMA, prin lărgirea continuă a cavității. Componentele principale ale remodelării sunt: miocitele, proliferarea fibroblaștilor, degradarea colagenului și apoptoza (tabelul XIII).

Procesul inițial al remodelării poate fi prevenit sau redus prin terapia trombolitică, PTCA și ulterior prin inhibitorii enzimei de conversie și cei ai angiostensinei II (SAVE) (94), (GISSI-3) (95). Beneficiul este dependent de talia IMA și de gradul riscului. Factorii favorizanți ai remodelării sunt: întinderea peste 20%, localizarea anterioară și apicală, raza de curbură, creșterea sarcinii diastolice și a celei sistolice, persistența ocluziei coronariene responsabile și terapiile cu antiinflamatoare sau corticoizi.

Complicațiile remodelării sunt: insuficiența cardiacă, aritmiile ventriculare și, posibil, embolii de la tromboze cavitare.

Remodelarea reprezintă un factor independent de risc al morții și de evenimente coronariene.

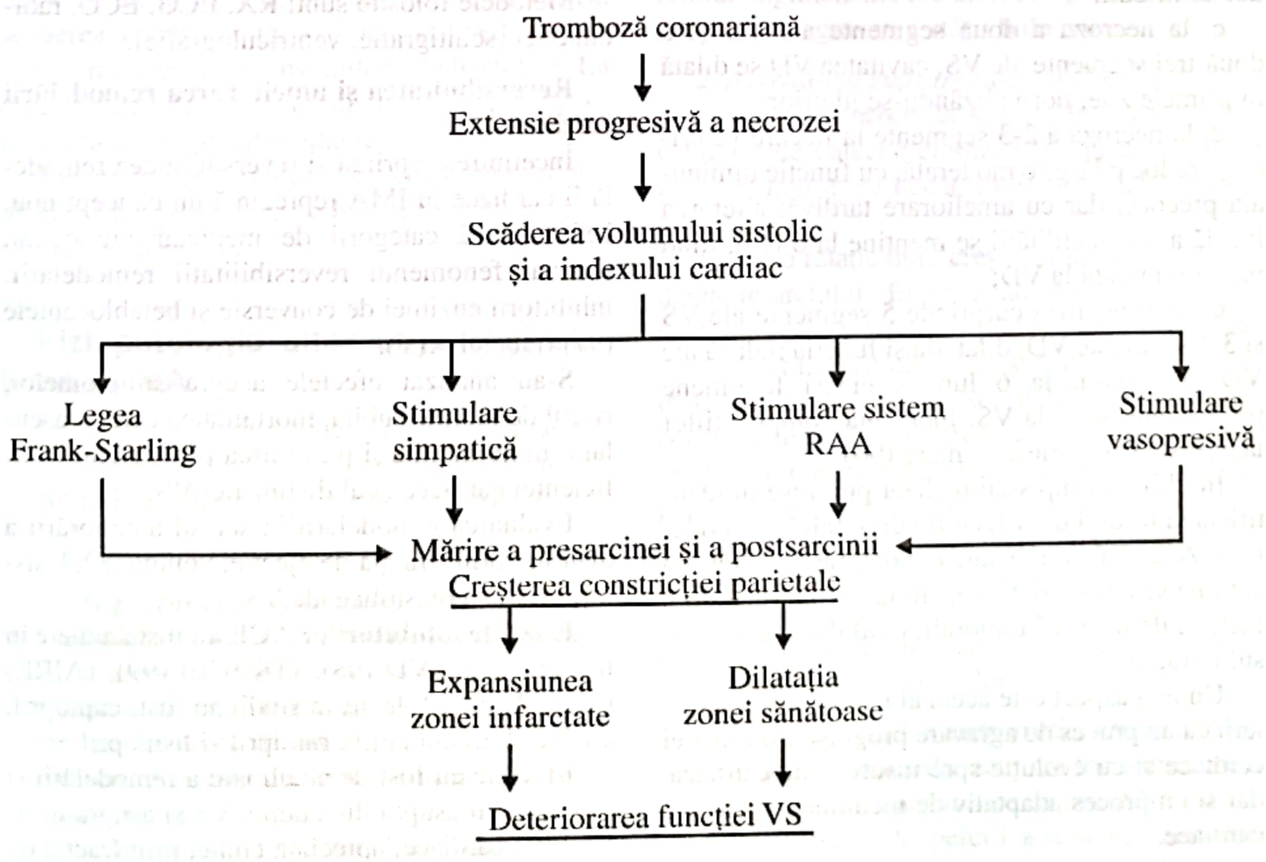


Figura 31. Fiziopatologia remodelării VS.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIII

Componentele principale ale remodelării

1. Miocitele cardiace: • reducerea numărului; • alungire, hipertrofie; • noi proteine contractile; • proliferarea miocitelor.
2. Proliferarea fibroblaştilor: • activarea fibroblaştilor; • creşterea sintezelor de colagen; • activarea celulelor endoteliale; • fibroză.
3. Sinteză, degradarea colagenului: • activarea fibroblaştilor interstiţiali; • sinteză de colagen; • creşterea activităţii colagenazelor.
4. Rolul apoptozei: • mecanism reglator; • răspuns de adaptare la hipertrofie; • declanşatori ai apoptozei: TNF alfa, interleukine, stres oxidativ, alterarea mitocondriilor.

Remodelarea VD la bolnavii cu IMA

Procesul remodelării ventriculului drept la IMA cu această localizare prezintă următoarele particularităţi:

a. asocierea infarctului VD la infarctul inferior al VS şi la cel al septului interventricular;

b. numărul de segmente afectate la VD şi VS influenţează gradul remodelării şi funcţia celor doi ventriculi;

c. la necroza a două segmente ale VD şi a două-trei segmente ale VS, cavitatea VD se dilată în primele zile, normalizându-se ulterior;

d. la necroza a 2-3 segmente la fiecare ventricul, are loc o lărgire moderată, cu funcţie diminuată precoce, dar cu ameliorare tardivă; alterarea locală a contractilităţii se menţine la 6 luni, fiind mai pronunţată la VD;

e. când necroza curprinde 5 segmente ale VS şi 3-4 segmente VD; dilataţia şi funcţia redusă ale VD se menţin la 6 luni, aceleaşi fenomene producându-se şi la VS. Incidenţa complicaţiilor la această categorie este mare (96).

În ultimul timp s-au realizat progrese în identificarea rolului unor factori adiţionali în remodelare. Aceşti factori sunt: endoteline, peptide cu acţiune vasoconstrictoare, citokine (interleukine), factorii de necroză tumorali, oxidul nitric şi stresul oxidativ.

Un nou aspect este acela al înţelegerii remodelării ca un proces de agravare progresivă a funcţiei cardiace şi cu evoluţie spre insuficienţă cardiacă, dar şi un proces adaptativ de menţinere a funcţiei cardiace.

Un alt aspect important este acela al măsurării şi monitorizării remodelării cardiace în timp. Este cunoscut faptul că o creştere mică a volumului ventricular creşte mortalitatea, fiind un factor de risc independent.

Evaluarea remodelării VS se poate realiza prin următoarele determinări: dimensiunea inimii, forma cavităţii, masa ventriculară, fracţia de ejecţie, vârful forţei de contracţie (dP/dt) şi volumele telesistolice şi telediastolice.

Metodele folosite sunt: RX, ECG, ECO, radionuclizi (scintigrafie, ventriculografie).

Reversibilitatea şi ameliorarea remodelării cardiace

Încetinirea, oprirea şi reversibilitatea remodelării cardiace în IMA reprezintă un concept nou. Există două categorii de medicamente ce au realizat fenomenul reversibilităţii remodelării: inhibitorii enzimei de conversie şi betablocantele (97) (tabelul XIV).

S-au analizat efectele asupra simptomelor, riscul de moarte subită, mortalitatea cardiovasculară, morbiditatea şi prevenirea progresului insuficienţei cardiace şi al disfuncţiei VS.

Evaluarea remodelării în sensul ameliorării a avut loc prin: fracţia de ejecţie, volumele telesistolice şi telediastolice ale VS.

Efectele inhibitorilor ACE au fost studiate în trialurile: SOLVD (98), (TRACE) (99), (AIRE) (100). Agenţii folosiţi în studii au fost: captopril, enalapril, trandolapril, ramipril şi lisinopril.

Efectele au fost de amelioare a remodelării şi cu beneficii asupra disfuncţiei VS şi asupra insuficienţei cardiace, apreciată clinic, prin fracţia de ejecţie, volumele telesistolice şi telediastolice, ca şi reducerea dilataţiei VS şi a hipertrofiei VS.

Scanned with OKEN Scanner

Efectele tratamentului asupra remodelării VS

Clasa şi tipurile de agenţi	Agent	Studiul	Efect mortalitate	Efect morbiditate	Parametru remodelare
Inhibitori ACE	Captopril	Post-IMA	+	+	> FE, atenuare dilataţie
	Enalapril	Post-IMA	+	+	> FE, < vol. telesistolic
		Insuf. cardiacă	+	+	> FE, < vol. telesistolic
	Ramipril	Post-IMA	+	+	–
	Trandolapril	Post-IMA	+	+	< vol. telesistolic
	Lisinopril	Post-IMA	+	+	< vol. telediastolic
Betablocante	Bisoprolol	Insuf. cardiacă	+	+	> Fracţie scurtare < Vol. telesistolic
	Carvedilol	Insuf. cardiacă	+	+	> FE. < vol. telesistolic < Vol. telediastolic
		Post-IMA	+	+	> FE, < vol. telesistolic < vol. telediastolic
	Metoprolol	Insuf. cardiacă	+	+	< FE, < vol. VS ameliorarea geometriei VS
	Propranolol	Post-IMA	+		< FE
	Timolol	Post-IM	+		< FE

FE = fracţie de ejecţie

Efectele betablocantelor au fost de ameliorare a funcţiei VS, de reducere a mortalităţii şi a morbidităţii. Agenţii studiaţi au fost carvedilol, bisoprolol (CIBIS) (101), metoprolol, propranolol şi timolol.

Efectele favorabile asupra remodelării au fost demonstrate prin creşterea fracţiei de ejecţie, prin scăderea volumelor telesistolice şi telediastolice şi prin reducerea dimensiunilor telediastolice. La efectele deja cunoscute ale betablocantelor se asociază şi efecte antioxidante.

Reversibilitatea remodelării constituie un nou obiectiv terapeutic, ce trebuie urmărit în tratamentul după infarct.

Fiziopatologia altor organe şi sisteme în IMA

Infarctul miocardic induce în întregul organism modificări şi reacţii importante, care influenţează evoluţia şi prognosticul pacienţilor cu IMA.

Sistemul neuroendocrin în IMA

1. Hiperfuncţia sistemului renină-angiotensină-aldosteron, sistemic şi local miocardic

În infarctul miocardic are loc o hiperactivare sistemică a sistemului renină-angiotensină-aldosteron, cu creşterea de renină, angiotensină II şi aldosteron. AII este crescută şi la nivelul miocardului sănătos al inimii.

AII contribuie la hipertrofia VS; creşte tonusul arteriolar şi coronarian; cererea de O_2 miocardic creşte; riscul ischemiei recurente este mai mare; creşterea postsarcinii accentuează dilataţia ventriculară şi expansiunea locală; se reduce excreţia renală de Na şi H_2O, cu accentuarea insuficienţei cardiace; induce aritmii atriale şi ventriculare; se eliberează endotelin, PAI-1 şi aldosteron.

Activarea locală la nivelul inimii a sistemului renină-angiotensină are un rol important în remodelare şi în agravarea stării bolnavilor.

2. Activitatea suprarenalei în IMA

Medulo-suprarenala secretă în IMA o mare cantitate de catecholemine, până la un nivel de zece ori mai mare decât nivelul normal în sânge şi urină.

Există o relaţie între creşterea secreţiei şi întinderea infarctului. Efectele acestei hiperactivităţi sunt: creşterea acizilor graşi liberi, tahicardie sinusală exagerată, aritmii atriale şi ventriculare, moarte subită, tablou fals de şoc cardiogen, creşterea consumului de O_2 miocardic, agravarea insuficienţei de VS, precipitarea şocului, creşterea agregării plachetare şi extinderea trombozei coronariene.

Cortexul suprarenalei secretă o cantitate crescută de cortizol, ketosteroizi, 17-hidroxicorticosteroizi şi aldosteron. Creşterea acestor hormoni este în relaţie cu întinderea necrozei miocardice şi cu complexitatea tulburărilor hemodinamice.

3. Factorii peptidici natriuretici atriali (ANF)

În infarctul miocardic acut are loc o creştere a peptidelor atriale natriuretice şi pro-ANF cu N-terminal, secretat de pereţii atriali în condiţiile dilatării şi creşterii presiunilor la nivel atrial. Un alt peptid, peptidul natriuretic cerebral (BNP),

este secretat de ventriculi în infarctul miocardic cu insuficienţă de VS sau şoc. Creşterea acestui peptid poate indica un prognostic nefavorabil.

4. Tulburări ale funcţiilor pancreatice

În infarctele întinse, glicemia este crescută temporar, în primele zile. Nivelul insulinei nu este, în general, crescut în insuficienţa cardiacă şi în şoc fiind chiar scăzut. Tulburarea constă într-o rezistentă la utilizarea tisulară a insulinei.

La dezechilibru metabolic şi endocrin pancreatic, intervin mai mulţi factori: scăderea irigaţiei pancreatice, creşterea catecholaminelor, hipersimpaticotonia, scăderea utilizării glucozei de către miocard etc. Pacienţii cu diabet zaharat tip II prezintă un dezechilibru mai accentuat, cu agravarea diabetului în primele zile, fapt ce necesită un tratament mai intens, la nevoie cu insulină.

5. Funcţia tiroidiană în IMA

Nu sunt observate perturbări evidente şi de durată. În primele trei zile, la unii bolnavi s-a notat o creştere de triodotironină (T3), cu variabile modificări tranzitorii ale tiroxinei (T4) şi ale hormonului de stimulare tiroidian (TSH).

6. Sistemul nervos central în IMA

Există mai multe forme de tulburări cerebrale pe care le prezentăm în continuare:

a. În IMA, în primele ore există frecvent o hiperactivitate nervoasă simpatică, în special la bolnavii cu IMA care au localizare anterioară. Pacienţii cu infarct inferior sau posterior prezintă adesea o hiperactivitate vagală, uneori asociată cu hipotensiune şi blocuri A-V de gradul II.

b. Creşterile mari ale tensiunii arteriale, favorizate de dureri şi anxietate, pot determina tulburări circulatorii cerebrale tranzitorii.

c. Hipotensiunea arterială, în special şocul cardiogen prin scăderea perfuziei cerebrale, poate induce stare confuzională, obnubilare, agitaţie, stări precomatoase şi comă.

d. Sindroame ischemice cerebrale cu o gravitate variabilă, ca rezultat al stenozelor carotidiene, al arterelor cerebrale şi al trombozelor cerebrale, însoţesc sau preced apariţia infarctului. Apar tablouri clinice complexe care creează dificultăţi în diagnosticarea rapidă a IMA.

e. Se produc accidente vasculare cerebrale embolice cu originea în trombozele ventriculare apărute în evoluţia IMA, deseori localizat anterior.

f. Complicaţiile hemoragice cerebrale la terapia litică sunt semnalate la un număr redus de cazuri. Terapia antitrombotică cu heparină şi sintrom sau trombostop poate contribui, prin supradozaj, la stări ce favorizează hemoragiile şi le produce.

Cunoaşterea acestor forme de manifestări ale suferinţei cerebrale ne poate ajuta la stabilirea unui diagnostic corect.

7. Manifestările hematologice în IMA

Modificările hematologice sunt frecvente în IMA. Unele, cum ar fi modificările plachetare, participă la apariţia trombozei coronariene. Prezentăm în continuare modificările cele mai importante:

a. Leucocitoza este semnalată în infarctele întinse şi adesea febrile.

Leucocitele cresc în urma procesului de necroză a miocardului. Leucocitele participă însă, prin inducerea de leucotriene şi radicali liberi de O_2, la instabilitatea plăcii de aterom şi la apariţia necrozei miocardice.

b. Plachetele sangvine participă la procesul de ruptură a plăcii şi la apariţia trombozei coronariene. Agregatele plachetare şi mici trombi albi plachetari pot să producă embolii în patul vascular periferic al arterei trombozate. Agregatele plachetare pot circula în sângele arterial şi venos şi sunt fixate uneori la suprafaţa macrofagelor, formând macroagregate (102). Plachetele secretă substanţe cum este Tromboxon A_2, cu rol în trombogeneză.

Factorii participanţi la trombogeneză în IMA au fost deja prezentaţi.

Vâscozitatea sângelui în IMA

Fibrinogenul crescut şi FVII, creşterea hematocritului, agregarea hematiilor, vâscozitatea plasmei participă la apariţia trombozelor şi la evoluţia aterosclerozei. În primele zile a fost semnalată creşterea vâscozităţii sangvine, prin aportul de lichide redus, prin creşterea fibrinogenului şi a alfa 2-globulinelor.

Pacienţii cu insuficienţă cardiacă şi şoc au o hipervâscozitate sangvină variabilă.

Funcţia renală în IMA

IMA mici şi moderate ca întindere nu prezintă de obicei fenomene de insuficienţă renală.

Pacienţii cu insuficienţă cardiacă, hipotensiune, şoc, blocuri A-V totale şi aritmii severe pot avea grade variabile de insuficienţă renală.

Insuficienţă renală acută este prezentă deseori în şocul decompensat sau în cel ireversibil.

Pacienţii cu antecedente de hipertensiune arterială severă, pielonefrită, nefropatie diabetică, litiază renală, nefropatie obstructivă, adesea prin adenom de prostată, stricturi, litiază şi cu alte cauze prezintă frecvent fenomene de insuficienţă renală cu grad variabil, adeseori reversibilă.

Pentru precizarea cauzelor insuficienţei renale sunt necesare explorări specifice.

Scanned with OKEN Scanner

Datele clinice în infarctul miocardic acut

Infarctul miocardic este un sindrom clinic al cărui diagnostic se bazează pe date clinice și pe parametri obiectivi: modificările ECG, creșterile enzimelor și prezența troponinelor T și I crescute într-o dinamică, în primele 24 de ore.

Diagnosticul trebuie să fie realizat rapid și prin integrarea mai multor date: istoric, date fizice, examene de laborator și explorări selectate. Diagnosticului de IMA trebuie să i se adauge localizarea, întinderea, starea hemodinamică, prezența sau nu a suferinței unor organe, clasa clinică, stratificarea riscului, definirea prognosticului și alegerea metodelor terapeutice.

Istoricul IMA

Pacienții au o stare de stres, anxietate, teamă și neliniște. Unii pacienți au teamă de moarte. Deseori stau în poziție ridicată și își așază o mână pe zona dureroasă.

Cel mai important simptom clasic este durerea în zona sternală, descrisă ca o constricție, presiune, strivire, ca o împunsătură de cuțit, arsură, greutate, sau ca o carapace pe întregul torace. Durata durerii este de peste 20-30 de minute, unică sau repetată în primele 12-24 de ore.

Localizarea poate fi în zona sternală, parasternală – în stânga –, mai rar pe dreapta – în zona apexiană sau în cea subclaviculară dreaptă. Zona este largă. Există și alte localizări, mai rare: epigastru, la baza gâtului, latero-cervical, în umărul stâng pe brațul stâng, interscapulovertebral în stânga, la baza hemitoracelui stâng, la nivelul mandibulei etc. Durerile sunt intense la majoritatea pacienților. Există însă și dureri variabile, cu intensitate mai redusă la vârstnici și la bolnavii cu diabet zaharat. Deseori durerile iradiază spre umărul stâng, spre brațul și antebrațul stâng, pe partea cubitală. Sunt și alte iradieri: la baza gâtului, latero-cervical stâng, la maxilar, la ambele brațe, la brațul drept, la epigastru, în spate.

Durerile nu răspund la administrarea de nitroglicerină sau răspunsul este limitat. Frecvent se asociază alte simptome: simptome digestive, grețuri, vărsături (la 50%), dureri epigastrice, transpirații, diaree și altele. Dispneea cu o intensitate variabilă însoțește durerea sau apare izolat. Acesta poate fi o expresie a anxietății sau a insuficienței ventriculare stângi. Palpitațiile sunt relativ frecvente și cu o semnificație ce se va preciza prin examenele ECG sau prin monitorizarea activității electrice, care poate arăta existența aritmiilor. Amețeli, lipotimii, presincopă și sincope pot fi prezente la unele cazuri cu hipervagotonie, bradiaritmii, tahiaritmii, hipotensiune și șoc. În ultimul timp se atrage atenția asupra stării de slăbiciune nejustificată, uneori izolată, semnalată mai des la vârstnici și uneori la diabetici.

Există și cazuri la care prima manifestare este aceea a complicațiilor IMA, pentru că pacientul fie nu a avut dureri, fie nu-și amintește sau au fost prezente alte manifestări clinice, notate anterior. Aceste cazuri prezintă dificultăți de diagnostic la prezentare și deseori ajung greșit în servicii de neurologie, gastroenterologie, pneumologie, reumatologie etc.

Manifestările clinice sunt variate: agravarea unei insuficiențe cardiace, ictus cerebral prin embolie sau tromboză, embolie sistemică periferică, splenică, renală, mezenterică, stare de șoc, embolie pulmonară, agravarea unui diabet, pericardită, sindrom de ischemie periferică, stare febrilă prelungită și altele.

IMA asimptomatic, fără durere, este observat la aproximativ 20-25% dintre cazuri, în special la vârstnici, la persoane cu diabet zaharat și la cele la care percepția durerii este redusă. Se apreciază că numărul bolnavilor cu IMA cu adevărat silențioase reprezintă jumătate din numărul persoanelor fără durere, care însă au alte simptome.

Incidența circadiană a apariției IMA și a simptomelor a fost observată cu un vârf al incidenței în jurul orelor 9 dimineața și un al doilea vârf în cursul serii.

Variația circadiană a IMA este explicată prin corelația cu creșterea catecholaminelor în cursul dimineții, cu creșterea cortizonului și a agregării plachetare și cu scăderea activității fibrinolitice și a activatorului tisular al fibrinogenului.

Această variație circardiană a incidenței IMA este redusă prin administrarea de aspirină și betablocante.

Există și o variație sezonieră a apariției IMA, aceasta fiind mai frecventă în sezonul rece.

Simptomele premonitorii ale IMA trebuie analizate cu atenție, din mai multe motive: ele demonstrează o cardiopatie ischemică anterioară, realizează o precondiționare utilă și ușurează diagnosticul de sindrom coronarian acut.

Anterior IMA poate fi prezentă o angină instabilă care, la 12% dintre cazuri, evoluează spre IMA.

Un tratament al anginei instabile reduce riscul de IMA la 2-3%. Formele de angină instabilă pot fi de tipul anginei crescendo sau agravate, de angină în repaus, angină *de novo* sau o stare de rău anginos. La unii bolnavi poate exista o angină de efort sau o angină spastică. Angina pectorală poate fi tipică, dar și cu manifestări atipice, localizări atipice ale anginei, tulburări digestive (grețuri, vărsături, arsuri), dispnee, oboseală, slăbiciune, amețeli, stări presincopale și, mai rar, sincope.

Trebuie identificate: un efort intens, un stres mintal, emoții puternice, o schimbare în condițiile

Scanned with OKEN Scanner

de viață, oprirea unui tratament și alți factori favorizanți sau declanșatori.

Prin anamneză atentă se vor preciza existența la bolnavi a factorilor de risc, gradul acestora și evoluția în timp. Este important istoricul familiei bolnavului privind factorii de risc la părinți, frați, surori, ca și evenimente cardiovasculare la o vârstă sub 60 de ani. O atenție mare trebuie acordată fumatului, hipertensiunii, hipercolesterolemiei și diabetului zaharat, ca și aplicării anterioare a unei metode de revascularizație miocardică.

Datele examenului fizic

Aspectul general al pacienților va fi observat cu atenție.

Faciesul și atitudinea exprimă o mare suferință. Tegumentele prezintă o paliditate marcată, iar poziția este frecvent ridicată. Pulsul este deseori regulat și se asociază frecvent extrasistole. La puls complet neregulat se va avea în vedere fibrilația atrială. La infarctele întinse, mai ales la cele anterioare, ca și la stări de hipersimpaticotonie în primele 24 de ore, induse de durere și de starea de anxietate, pulsul este rapid.

Bradicardia sinusală este observată la 25% dintre cazuri, consecință a unei hipervagotonii, în special la cazurile cu IMA cu localizare inferioară sau posterioară și la unii vârtnici. Pulsul este slab în IMA întinse, în stenoza aortică și stenoza mitrală. Aspectul săltăreț al pulsului este notat în insuficiența aortică și în insuficiența mitrală. Pulsul alternant este semn de insuficiență a VS.

Tensiunea arterială poate fi crescută, ca o reacție la durere și la starea de anxietate sau când pacientul este deja hipertensiv. Hipotensiunea arterială se poate asocia cu bradicardia sinusală la stări de hipervagotonie, fiind prezentă mai ales la infarctele inferioare, printr-un reflex Bezold-Jarisch. Hipotensiunea poate apărea la infarcte întinse, la deshidratare, infarcte ale VD, la stări de preșoc și la bolnavii cu insuficiență cardiacă.

Pacienții cu stări de șoc cardiogen au hipotensiune marcată, oligurie sau anurie, extremități reci și umede, puls slab și rapid, stări confuzionale, precomă și chiar comă. Pacienții cu insuficiență cardiacă și încărcare pulmonară mențin o poziție ridicată, sunt palizi, cianotici, cu extremități umede, polipnee, tuse, uneori cu expectorație cu striuri sangvine. În cazul unui edem pulmonar se adaugă respirația zgomotoasă cu ral traheal, expectorație spumoasă ca pelteaua de zmeură și raluri de toate tipurile, pe ambele câmpuri pulmonare. O urmărire atentă a ritmului respirator poate evidenția respirația Cheine-Stokes, la vârstnici, la bolnavii cu insuficiență VS sau cu tulburări cerebrale. Se vor cerceta arterele carotide și se va face auscultația acestora, pentru a detecta prezența de sufluri indicatoare de stenoze carotidiene. Absența de puls la un membru superior sau scăderea TA la un braț poate sugera o disecție de aortă. Reducerea sau absența pulsului în regiunea inghinală sau distal indică o afecțiune arterială de natură aterosclerotică sau o embolie periferică. Pulsul și aspectul venelor jugulare vor fi cercetate cu atenție. La majoritatea pacienților, acestea pot fi normale. Jugularele vor fi pline, cu unde mari în insuficiența severă de VS. În infarctul VD, jugularele sunt mai evidente în inspirație. La insuficiența tricuspidiană sau disfuncția prin ruptura mușchiului papilar al valvei tricuspide apar unde V venoase, ample.

Aspectul pielei nu trebuie neglijat. În dislipidemii, în special în cele genetice, sunt descrise xantelasme, xantoma, xantomata, la nivelul ochilor arcus senilis, iar la lobul urechii un șanț vertical. Va fi controlată temperatura pacienților. Poate apărea subfebrilitate sau febră la 4-8 ore de la debut, care se menține aproximativ o săptămână, la unele cazuri cu infarcte întinse.

Examenul aparatului respirator este important. Se vor cerceta aspectul toracelui, ritmul respirator, prezența unei respirații șuierătoare sau raluri percepute la distanță. Detectarea unor zone dureroase la palpare, modificări de sonoritate la percuție și prezența de raluri umede la baze reprezintă indicator de stază. Ralurile bronșice și cele alveolare, crepitante, subcrepitante unilaterale pot fi elemente ce indică o infecție pulmonară, mai ales la vârstnici.

Examenul fizic al cordului

Inspecția zonei cardiace este deseori normală. Uneori se observă șocul apexian mai larg și proeminent. O pulsație mai largă spre partea mediană și parasternal în stânga, cu sau fără includerea șocului apexian, poate indica o dischinezie a peretelui anterior și, posibil, un anevrism al peretelui. O pulsatilitate parasternală stângă poate fi rezultatul unei insuficiențe mitrale mari cu distensie ritmică a atriului stâng sau al unei hipertrofii importante a VD. O hiperpulsație în zona suprasternală poate indica un anevrism aortic sau o insuficiență aortică.

Palparea regiunii precordiale este de obicei normală. Acest examen poate oferi date importante: un freamăt sistolic parasternal în stânga, în spațiile 3-4, sugerează ruptura septului interventricular; un freamăt sistolic la baza inimii indică o stenoză aortică, iar unul în zona apexiană este semnul unei rupturi de mușchi papilar, cu insuficiență mitrală severă.

Un freamăt diastolic la apex sugerează o stenoză mitrală.

Palparea unui șoc puternic, susținut, apare la hipertrofia VS din hipertensiune sau stenoza aortică. Zgomotul de galop protodiastolic (S3) și cel presistolic (S4) se pot observa la un examen atent.

Scanned with OKEN Scanner

Clivarea zgomotului în focarul pulmonar poate fi simțită la palpare. Ascultația poate oferi cele mai importante date (figura 32). Frecvent, aceasta este normală, notându-se zgomotele 1 și 2 fără modificări. Zgomotul 1 poate fi slab la infarcte întinse sau cu interval P-R prelungit. Zgomotul 2 la zona pulmonară poate fi clivat paradoxal în disfuncția sau în insuficiența VS, prin prelungirea perioadei de ejecție sistolică, în blocul de ramură stângă și în stenoza aortică.

Galopul presistolic (S4) este prezent la majoritatea bolnavilor cu IMA, datorită reducerii complianței VS. Galopul protodiastolic (S3) este observat la 30-40%, fiind un indicator mai fidel al disfuncției și al insuficienței VS. La cazuri cu insuficiență severă a VS se aude un dublu galop (S3, S4) sau un galop de sumație, prin apropierea celor două zgomote, datorită scurtării diastolei la un ritm rapid. În tabelul XV sunt descrise modificările auscultării la unii bolnavi cu IMA.

Prezența unui suflu sistolic cu un grad mai mare decât 3 la apex indică disfuncția VS, ruptura unui mușchi papilar sau disfuncția acestuia și dilatarea inelului mitral. Ruptura mușchiului papilar posterior, frecvent întâlnită, determină un suflu sistolic apical cu iradiere spre baza inimii, iar ruptura mușchiului papilar anterior determină o iradiere spre axilă.

Un suflu sistolic parasternal stâng inferior ce se accentuează la inspirație indică o insuficiență tricuspidiană prin disfuncția sau prin ruptura mușchiului papilar al valvei tricuspide, dilatarea VD și dilatarea inelului tricuspidian.

Un suflu sistolic intens în zona sternală și în cea parasternală, cu freamăt, indică o ruptură de sept.

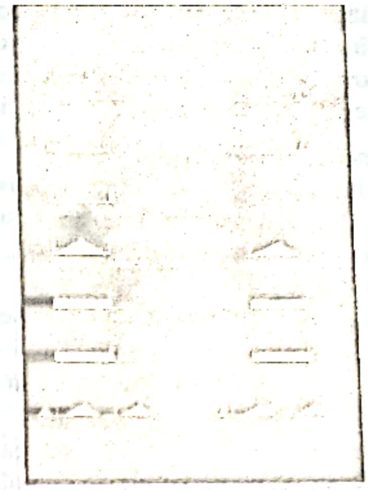


Figura 32. Modificările auscultatorii la bolnavii cu IMA care au unele complicații.

Un suflu de ejecție la baza inimii sugerează o stenoză aortică. Un suflu continuu este întâlnit în fistulele arteriovenoase, în fistulele coronariene sau în ruptura unui anevrism al sinusului Valsalva. Un suflu diastolic la bază indică insuficiență aortică, disecție aortică; la apex este notat în stenoza mitrală, rar în anevrisme ale VS.

Frecătura pericardică în contextul clinic este un semn important de infarct miocardic. Apare mai des în a doua și a treia zi și are un caracter intermitent. Prezintă o componentă sistolică și una protodiastolică sau se aud ambele, ca un du-te-vino. Se pot confunda cu galopul protodiastolic și presistolic. Există cazuri cu infarcte întinse la care frecăturile persistă mai multe săptămâni. Sindromul Dressler și revărsatul pericardic sunt însoțite de frecături pericardice.

Tabelul XV

Modificări auscultatorii în IMA

- Scăderea intensității Sg. I: IMA întins, interval P-R prelungit;
- Variație a intensității Sg. I: perioade Wenckebach, disociație A-V;
- Clivarea paradoxală a Sg. II: insuf. VS, BRS, stenoză aortică;
- Sg. IV, compleanță redusă a VS;
- Sg. III, insuficiență VS;
- Suflu sistolic: insuficiență mitrală ușoară, medie;
- Suflu pansistolic intens: mușchi papilar rupt, cu disfuncție, ruptură de cordaj, dilatarea inelului, dilatare a VS;
- Suflu pansistolic, sternal: ruptura septului ventricular;
- Suflu pansistolic sternal inferior: regurgitație tricuspidiană prin disfuncția mușchiului papilar sau ruptură a mușchiului papilar al valvei tricuspide;
- Suflu sistolic de ejecție la bază, stenoza aortică;
- Suflu sistolic de ejecție: pseudoanevrism;
- Suflu diastolic timpuriu: insuficiență de valvă aortică, disecție aortică;
- Suflu diastolic paraapexian: anevrism al VS;
- Suflu diastolic la apex: stenoză mitrală;
- Frecătură pericardică: în sistolă, în protodiastolă, în sistolă și diastolă.

Frecătura se aude mai bine la aplecarea bolnavului înainte, culcat pe stânga și în expir.

La complicații, examenul clinic al cordului trebuie repetat zilnic și de mai multe ori pe zi.

Examenul abdomenului

Manifestări digestive sunt observate mai frecvent la bolnavii cu IMA inferior, sub formă de dureri epigastrice, grețuri, vărsături, distensii gastrice și, uneori, diaree.

La palpare, zona abdomenului superior este dureroasă. Hepatomegalia dureroasă se constată în insuficiența cardiacă congestivă și în infarctul VD.

Durerile periombilicale sugerează pancreatita acută. Durerile violente cu afectarea stării generale și a tranzitului intestinal, cu ileus paralitic, pot fi generate de embolii mezenterice.

Examenul extremităților este important pentru identificarea unor afecțiuni de tip aterosclerotic ale arterelor. Afecțiuni ale venelor unilaterale cu edem, cordon venos, celulită, dureri locale indică tromboflebite cu risc de embolii pulmonare.

Edemele bilaterale declive sunt semne de insuficiență cardiacă congestivă.

Cianoza și aspectul violaceu al extremităților, care au temperatură scăzută, sunt întâlnite în șocul cardiogen și în insuficiență gravă a VS.

Examenul fundului de ochi

Este util la pacienții cu IMA și diabet zaharat care au retinopatie proliferativă și la cei cu hipertensiune arterială la care se pot observa semnul încrucișării, exudate, hemoragii. Prezența hemoragiilor retiniene reclamă prudență la terapia litică.

Examenul neurologic și cel neuropsihic

Cei mai mulți pacienți cu IMA sunt lipsiți de tulburări psihice și neurologice. Unii au stări de anxietate, depresie, teamă, negativism și, mai rar, dependență de unitățile coronariene.

Examenul clinic poate identifica: accidente neurologice cu eventuale localizări, encefalopatie hipertensivă, hemiplegii la tromboze și embolii cerebrale și hemipareze sau hemiplegii. Sunt observate stări confuzionale și comă la hemoragii cerebrale, la terapia litică sau antitrombotică și la hipertensivi.

Diagnosticul diferențial clinic al IMA

La diagnosticul IMA, la prezentare, este necesar să se aibă în vedere o diferențiere de alte afecțiuni cu date clinice apropiate, pentru a se evita greșelile ce pot influența corectitudinea diagnosticului și tratamentul imediat adecvat.

În tabelul XVI sunt notate afecțiunile cu care este util să se facă diagnosticul diferențial.

Diagnosticul diferențial imediat și cel mai important se va face cu angina instabilă și cu infarctul miocardic fără unde Q. Uneori, acest diagnostic nu poate fi realizat imediat, ci în următoarele 24 de ore, prin repetarea examenelor ECG și prin determinări de CKMB și traponine T și la 6-8 ore.

Disecția de aortă tip A trebuie exclusă, având în vedere tratamentul diferit. Apare adesea la pacienți cu hipertensiune, sindrom Marfan, intervenție la valva aortică, bicuspidie, traumatism și la gravide.

Tabelul XVI

Afecțiunile cu care se face diagnosticul diferențial al IMA

1. Angina instabilă, IMA fără unde Q
2. Disecția aortei
3. Pericardite
4. Embolii pulmonare
5. Afecțiuni cardiace cu angină: stenoză aortică, CMH, hipertensiune pulmonară
6. Afecțiuni ale esofagului: esofagie, rupturi, diverticulită
7. Pneumonii, pleurezii, pneumotorax
8. Sindroame Tietze
9. Periartrită scapulo-humerală
10. Fracturi costale
11. Zona Zoster
12. Gastrită, ulcer peptic, hernia hiatală
13. Colecistită, litiază biliară
14. Pancreatită acută
15. Sindrom de hiperventilație
16. Sindroame neurologice cu modificări ECG
17. Nevroză cardiacă

Scanned with OKEN Scanner

Nu se va iniţia terapia trombolitică atunci când există suspiciune de disecţie. Caracterul durerii, localizarea şi iradierile sunt diferite. Regurgitaţia aortică, absenţa pulsului la unele artere superioare, absenţa supradenivelărilor segmentului ST şi a undelor Q, ca şi datele ECO, CAT, angiografia digitală sau RMN precizează diagnosticul.

Pericardita acută se manifestă cu dureri accentuate la anumite mişcări, la respiraţie, la ingestie de alimente, prin febră şi modificări concordante ale segmentului ST supradenivelat şi prin unde T negative sau aplatizate. Factori ecopatogenici sunt: viroze, TBC, boli de colagen, IMA recent, uremie, toracotomie, infecţii bacteriene. Frecăturile pericardice şi prezenţa de lichid pericardic la examenul ECO aduc date concludente în sprijinul pericarditei, sugerează tamponada, pulsul paradoxal, jugularele destinse şi hipotensiunea.

Embolia pulmonară masivă sau moderată este însoţită de durere cu caracter pleural, hemoptizii, hipotensiune, tahicardie, hipoxie, polipnee, tuse etc. Riscul de EP apare la traumatisme ale membrelor inferioare, fracturi, varice, stări de hipercoagulare. Examenul ECG poate fi util, ca şi examenul ECO ce indică dilataţii ale VD şi AD; acestea cresc probabilitatea de embolie, care poate fi confirmată prin scintigramă pulmonară. Angiografiile pulmonare precizează diagnosticul. Tratamentul cu heparină va fi început la fiecare suspiciune. Fiecare afecţiune din tabel va fi cercetată la nevoie prin examen clinic repetat şi prin explorări specifice care permit definirea acestor afecţiuni, în special a celor digestive, esofagiene, gastroduodenale, ale vezicii biliare şi pancreatitele. În paralel, prin repetarea examenelor ECG şi a celor enzimatice se confirmă sau se infirmă diagnosticul de IMA.

Diagnosticul IMA

Redefinirea IMA (ESC/ACC 2000) (103)

IMA poate fi definit din diferite perspective: clinice, electrocardiografice, biochimice şi anatomopatologice.

Criteriile pentru definirea IM acut, evolutiv sau recent

Fiecare dintre următoarele criterii satisface diagnosticul de IM acut, IM în evoluţie sau IM recent:

1. creştere tipică şi scădere gradată (troponina T,I.) sau o creştere şi o reducere mai rapidă (CK-MB) ori markeri biochimici de necroză miocardică având cel puţin una dintre următoarele caracteristici:

a. simptome de ischemie;

b. dezvoltarea de unde Q patologice pe ECG;

c. schimbări ECG ce indică ischemie (supradenivelare de segment ST sau subdenivelare);

d. intervenţia pe artera coronară (exemplu: angioplastie coronară);

2. date anatomopatologice de IMA.

Criterii pentru IM instalat

Fiecare dintre următoarele criterii satisface diagnosticul de IM stabilit:

1. apariţia de noi unde Q patologice pe ECG seriate; pacientul poate sau nu să-şi reamintească simptomele anterioare; markerii biochimici de necroză miocardică e posibil să se fi normalizat, în funcţie de lungimea timpului care a trecut de la debutul IM;

2. date anatomopatologice de IM vindecat sau în curs de vindecare.

În trecut, criteriile principale de diagnostic erau cele clinice (durerea), electrocardiografice (unde Q) şi creşterea enzimelor. Două caracteristici din trei indicau IMA (WHO). Era necesară o redefinire a IMA prin evaluarea întinderii necrozei şi a ischemiei, a disfuncţiei VS, a gradului leziunilor coronariene, a riscului morţii subite. Aceste precizări au fost aduse prin biomarkeri mai specifici şi mai sensibili, prin tehnici imagistice mai exacte, monitorizare ECG, a cantităţii de celule miocardice pierdute (întinderea necrozei), a timpului de observaţie a bolnavului (în evoluţie, în curs de vindecare, vindecat) şi a circumstanţelor apariţiei IMA (spontan, la procedee de diagnostic, la procedee intervenţionale). În redefinirea IMA s-au folosit, în afara datelor clinice, 7 puncte sau criterii: anatomopatologice, biochimice, ECG, imagistice, trialuri clinice, date epidemiolgice şi factori de politică socială şi sanitară. În tabelul XVII sunt notate tehnicile pentru evidenţierea IMA.

Prezentarea clinică sub forma simptomelor tipice sau atipice are o importanţă majoră, totuşi nu trebuie să uităm că simptomele sunt deseori neclare, confuze, pretând la interpretări greşite, iar alteori simptomele sunt absente şi diagnosticul se poate realiza numai prin examene ECG, prin tehnici imagistice şi prin biomarkeri.

Detectarea necrozei se poate realiza prin tehnicile prezentate în tabel. Fiecare dintre acestea are particularităţi proprii pentru a identifica necroze minime, mici, moderate sau întinse. Asocierea lor poate creşte evaluarea calitativă şi pe cea cantitativă. Trebuie reţinut faptul că aceste date au o dinamică în timp, specifică pentru fiecare metodă. Datele ECG – supradenivelarea segmentului ST prezentă şi absenţa acesteia, separă cele două forme principale de IMA iniţial, care ulterior se divide în IMA fără unde Q şi IMA cu unde Q (figura 33).

Tabel XVII

Aspecte ale IMA prin diferite tehnici
(ESC/ACC 2000) (103)

Anatomopatologice	• moartea celulelor cardiace
Biochimic	• markeri de moarte a celulelor cardiace obținuți prin recoltări de sânge
Electrocardiografic	• Evidență de ischemie miocardică (schimbări segment ST) Evidență de pierdere a activității electrice a țesutului cardiac funcțional (unde Q)
Imagistică	• Reducerea sau pierderea perfuziei tisulare. Anomalii în contracție ale peretelui cardiac.

Sindroamele coronariene acute se clasifică în:

– IM non-Q (NQMI); IM fără ST supradenivelat (NSTEMI);

– IM cu unde Q (QWMI); ST = segment ST pe ECG (Redefinirea IMA; SEC și ACCC 2000) (103).

Diagnosticul și criteriile de diagnostic după OMS și studiul MONICA sunt notate în tabelul XVIII. Această clasificare este incompletă, parțial retroactivă și nu gradează riscul. Principiul actual este realizarea diagnosticului cât mai exact, cât mai rapid, în vederea terapiei de revascularizație și la un interval cât mai scurt de la debut.

Acest principiu își are aplicarea în următoarele măsuri și recomandări:

1. educația pacienților și a familiilor lor;
2. servicii medicale mobile de urgență, ambulanțe cu personal instruit;
3. servicii de urgență, centre pentru bolnavi cu dureri toracice la nivelul marilor spitale;
4. unități coronariene în spitale.

Tabelul XVIII

Categorii de diagnostic al IMA

1. IMA definit a. ECG definit sau b. simptome tipice sau atipice cu ECG probabil și enzime anormale c. simptome tipice și enzime anormale d. cazuri fatale cu IMA la necropsie
2. IMA posibil a. simptome tipice cu ECG echivoce și enzime echivoce b. cazuri fatale, subite atipice ocluzie coronariană cronică stenoză cicatrice de IM vechi.
3. IM vechi
4. IM absent
5. Cazuri fatale cu date insuficiente

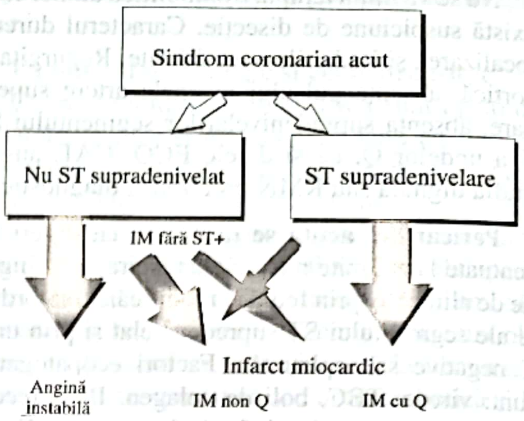


Figura 33. Clasificarea clinică a sindroamelor coronariene acute.

Diagnosticul și aplicarea terapiei de revascularizație se face deocamdată cu mare întârziere. Beneficiază de tratament corect numai 20-30% dintre bolnavi, în multe țări procentul acestora fiind mult mai redus.

Întârzierea cea mai mare este la nivelul pacientului și al familiei acestuia: 60-70% din intervalul debut-tratament. Acest interval ar putea fi scurtat prin informarea populației, în primul rând a bolnavilor, prin:

1. informații practice pentru bolnavi;
2. informații privind metodele de tratament și medicamentele;
3. semnificația factorilor de risc;
4. cum se manifestă IMA, ce simptome sunt;
5. ce este de făcut la un atac coronarian;
6. recunoașterea simptomelor prodromale;
7. educația prioritară a persoanelor cu risc de evenimente coronariene.

Informarea populației a scurtat intervalul debut-internare în SUA, de la 2,6 ore la 2,3 ore, în Suedia de la 3 ore la 2,6 ore, iar în Elveția de la 3 ore la 2,7 ore.

În România intervalele sunt variabile, dar continuă să fie prelungite.

Diagnosticul și evaluarea IMA în perioada prespital

Diagnosticul și evaluarea bolnavilor cu accidente coronariene în intervalul de la debut până la internare internare sunt considerate de o importanță majoră.

Întârzierea chemării serviciilor de urgență, a ambulanțelor este cauzată de nerecunoașterea de către bolnav a semnificației durerilor sau a altor simptome, de atribuirea acestora unor cauze necardiace, de ignorarea lor în special la femei, pe considerentul că sunt natural protejate, la vârstnici prin dificultăți de interpretare, la cei săraci prin ideea că nu vor fi bine îngrijiți din motive

Scanned with OKEN Scanner

economice, la cei care au avut în trecut manifestări coronariene și, paradoxal, nu le consideră grave pe cele actuale.

Tabelul XIX

Criterii de diagnostic în infarctul miocardic acut (MONICA)(104)

A. SIMPTOME 1. TIPIC: durere toracică – > 20 de minute – absența unei cauze necardiace 2. ATIPIC: durere atipică insuficiență VS. acută șoc sincopă absența unei cauze neischemice
B. ECG 1. MODIFICĂRI ECG DEFINITE: a) apariția undei Q b) evoluția unui curent de leziune (durata peste o zi) c) unde T negative > 3 înregistrări 2. MODIFICĂRI ECG PROBABILE a) curent de leziune staționar b) undă T negativă simetrică c) undă Q pe un singur traseu d) tulburări de conducere
C. ENZIME CARDIACE a. anormal: creștere > 2 ori în primele 72 de ore b. echivoce: creștere < 2 ori

Identificarea bolnavilor cu IMA în perioada prespital

Diagnosticul se realizează de către medici și de către personal paramedicul instruit în două direcții:

1. istoricul privind durerea toracică intensă prelungită;

2. electrocardiograma cu 12 derivații, care este interpretată de către medicul prezent sau prin transmitere transtelefonică: personalul paramedical primește interpretarea medicală de la centrul medical la care este afiliată ambulanța sau unitatea coronariană mobilă.

Diagnosticul ECG se bazează pe supradenivelarea segmentului ST peste 1 mm, consecință a leziunii miocardice (figura 34).

Diagnosticul s-a ameliorat de la 68% la 95%, iar valoarea predictivă a crescut de la 33% la 71%. Când se folosește numai ECG pentru diagnostic, sensibilitatea este de 42%, specificitatea de 99,7%, iar valoarea predictivă crește la 97%. Aceste date demonstrează că valoarea de diagnostic este superioară.

Identificarea IMA înainte de internare reduce timpul până la aplicarea tratamentului cu 20-55 de minute (de la 50 de minute la 30 de minute); mortalitate este redusă la 8% față de 12% la bolnavi la care nu s-a făcut ECG. Anomaliile ECG sunt timpurii, depistarea lor crescând diagnosticul de sindroame coronariene acute. Identificarea IMA ameliorează și deciziile de tratament. Pacienții cu IMA și cu fenomene de insuficiență VS sau șoc vor fi dirijați spre spitalele cu posibilitate de coronarografie, PTCA, stent și bypass (Kudenchuk).

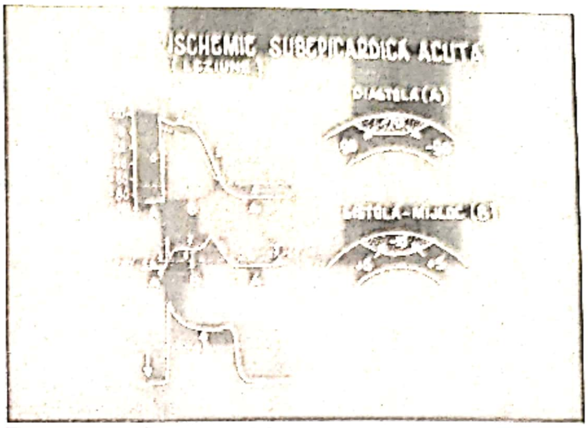


Figura 34. Mecanismele electrofizice ale supradenivelărilor segmentului ST. Asocierea a două mecanisme: a. supradenivelarea prin curent de presiune; b. subdenivelarea segmentului ST diastolic.

Terapia litică în perioada de prespitalizare este indicată mai ales în cazul distanțelor mari, dacă există ambulanțe cu medici și condiții de diagnostic și tratament.

Diagnosticul IMA la nivelul camerelor de gardă sau al centrelor de diagnostic pentru bolnavii cu dureri cardiace

La acest nivel se realizează următoarele activități (figura 35):

1. diagnosticul IMA cu supradenivelare a segmentului ST;

2. diagnosticul IMA fără unde Q, fără supradenivelare a segmentului ST, dar cu modificări ECG;

3. diagnosticul anginei instabile (ischemie în repaus);

4. diagnosticul ischemiei indusă de efort;

5. stabilirea gradului de risc al bolnavilor;

6. identificarea altor boli cu dureri toracice.

Mijloacele de diagnostic la prezentarea la spital sunt:

a. istoricul cu durere toracică și alte simptome;

b. examenul fizic al bolnavilor;

c. examenul ECG, 12 derivații, la nevoie repetat.

Din totalul bolnavilor ce se prezintă la camera de gardă sau în centrul cardiologic pentru dureri toracice, aproximativ 5% sunt cu unde Q noi sau cu supradenivelări de segment S-T peste 1 mm; 20% au modificări de tipul subdenivelării segmentului ST și unde T negative Goldman (105) stabilește un algoritm de predicție terapeutică pe baza

Scanned with OKEN Scanner

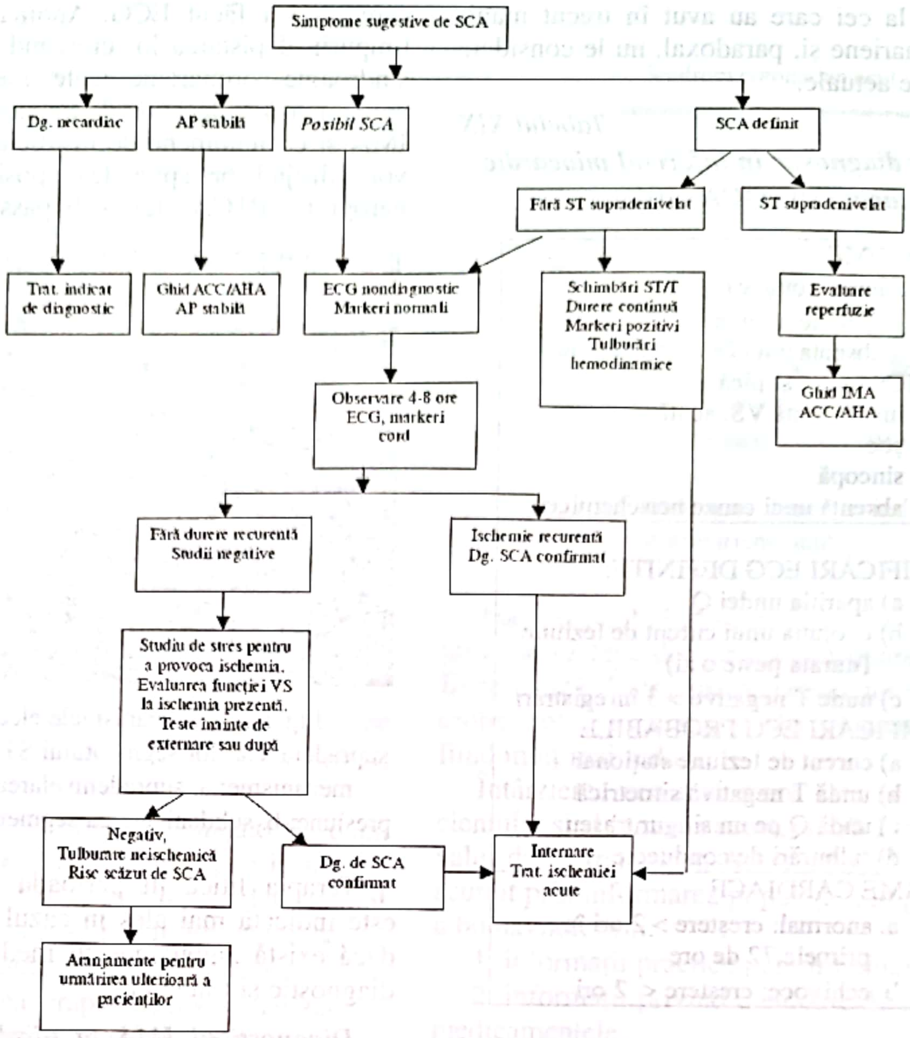


Figura 35. Algoritm pentru evaluarea şi tratamentul pacienţilor suspectaţi de SCA (ACC/AHA 2000).

modificărilor ECG şi a factorilor de risc prezenţi (figura 36). Administrarea de nitroglicerine poate duce la reducerea supradenivelării.

1. Bolnavii cu dureri toracice tipice, date clinice ale examenului fizic şi supradenivelarea segmentului ST cu peste 1 mm intră în categoria de bolnavi la care terapia de revascularizaţie trebuie aplicată imediat, ca şi terapia litică sau coronarografia cu PTCA sau stent; ulterior se determină markerii de necroză.

2. Bolnavii cu dureri toracice şi cu alte modificări ECG, altele decât unde Q şi supradenivelare a segmentului ST, cum sunt subdenivelările segmentului ST şi negativările undelor T. Pentru demonstrarea necrozei este necesară determinarea enzimelor, a troponinei T şi I şi a altor markeri.

Scintigrama miocardică şi examenul ECO-2D pot fi utile în definirea diagnosticului.

3. Diagnosticul anginei instabile se bazează pe caracteristicile durerii toracice, pe durata acesteia (15-20 de minute) şi, la unele cazuri uşoare, pe creşteri ale enzimelor şi ale troponinei T sau I. Asocierea altor explorări, cum sunt scintigrama miocardică şi examenul ECG, poate fi utilă. Efectuarea coronarografiei în vederea unui tratament intervenţional este necesară la cazurile cu răspuns terapeutic medical insuficient şi la bolnavi cu risc crescut.

4. Bolnavii cu angină pectorală la efort – diagnosticul ischemiei şi aprecierea severităţii acesteia se vor face prin durere la efort, modificări ECG la repaus sau absenţa acestora şi inducerea ischemiei la test ECG de efort, examen ECG la stări de stres farmacologic, test ECO la efort sau dobutamină şi scintigrama miocardică folosind radionuclizi la repaus şi efort.

5. La prezentarea în camerele de gardă sau în centrele de diagnostic al durerii toracice se va realiza o stratificare a riscului cardiovascular.

6. Identificarea pacienţilor cu disecţie de aortă, embolii pulmonare şi pericardite, întrucât aceştia necesită o terapie de urgenţă diferită.

Pacienţii cu dureri toracice având alte cauze decât cardiopatia ischemică, notate anterior la diagnosticul clinic diferenţial, nu vor fi internaţi sau vor fi internaţi, dacă va fi cazul, în serviciile corespunzătoare diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

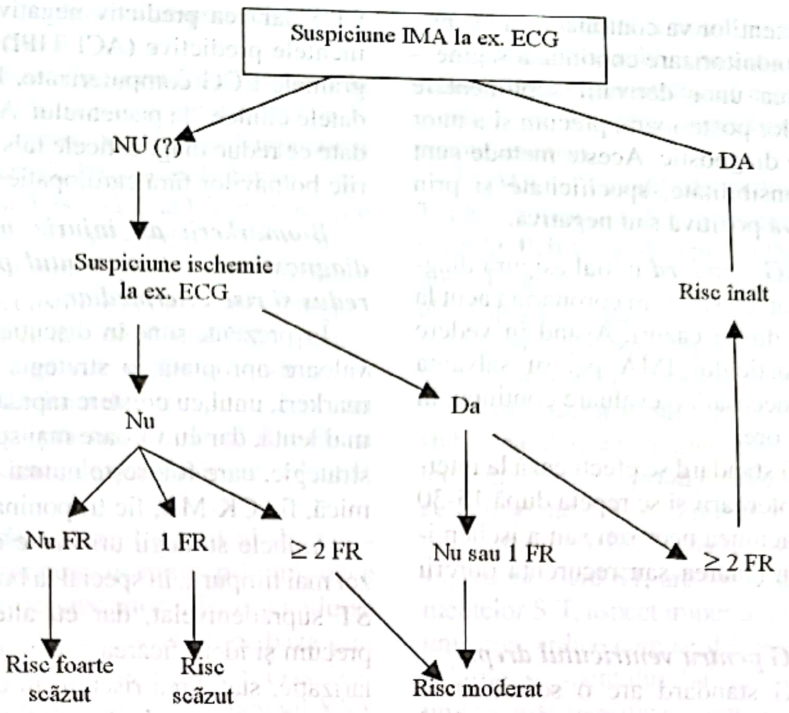


Figura 36. Suspiciune de IMA: supradenivelare cu ≥ 1 mm a segmentului ST sau unde Q patologice în ≥ 2 derivații. Suspiciune de ischemie: subdenivelare ≥ 1 mm sau unde T negative în ≥ 2 derivații. Factorii de risc includ: TAS < 110 mmHg, raluri la baze, bilateral, boală coronariană instabilă (după Goldman) (105).

Stabilirea gradului de risc la camerele de gardă sau în centrele de cardiologie pentru bolnavii cu dureri toracice

Sunt două momente principale de stabilire a gradului de risc al bolnavilor: primul la serviciile de gardă și al doilea la externarea bolnavilor cu IMA sau în săptămânile următoare.

La internare, bolnavii sunt împărțiți în trei categorii de risc: risc redus, risc moderat și risc crescut.

Bolnavii cu risc redus

În această categorie sunt încadrați bolnavii cu dureri la efort, uneori și în repaus, cu stare clinică stabilă și electrocardiogramă normală sau cu modificări minime. Durerile au o durată mai scurtă decât 10-20 de minute.

La 6-12 ore se va repeta examenul ECG sau, la nevoie, se va monitoriza activitatea electrică și se vor determina markerii de necroză (troponină T și I, CK, CKMB). Dacă datele ECG și markerii de necroză sunt negativi, se va efectua un test de efort sau un test de stres farmacologic, ECG, ECO sau scintigrafic miocardic.

La această categorie de bolnavi, riscul de apariția a IMA este sub 5%, iar cel de complicații majore sub 1%.

Bolnavii din această categorie pot avea tulburări și dureri cu alte cauze: digestive, musculoscheletice, pulmonare sau psihologice.

Menționăm și alte sindroame și forme insuficient definite la pacienți cu dureri toracice: un sindrom de somatizare cu o bază psihogenă, o formă de cord sensibil la factori fiziologici și de stres, precum și sindromul X cu coronare normale, descris într-un alt capitol.

Bolnavii cu risc înalt la camerele de gardă

Stabilirea riscului înalt se face pe baza istoricului de durere toracică tipică de IMA, a modificărilor la examenul fizic și a supradenivelării cu peste 1 mm a segmentului ST.

La acești bolnavi complicațiile sunt mai frecvente, iar mortalitatea va crește. Acești bolnavi au indicație pentru reperfuzie miocardică imediată. În cazul unei contraindicații la reperfuzii, la unii bolnavi nu este nevoie de o nouă evaluare imediată. Există pacienții cu risc crescut fără supradenivelarea segmentului ST; aceștia vor fi tratați medical intensiv sau după coronarografie prin PTCA, stent și, mai rar, prin pontaj chirurgical.

Bolnavii cu risc intermediar ce necesită evaluare în continuare

În această categorie intră bolnavii cu durere tipică de IMA și cu alte simptome, dar fără supradenivelare semnificativă a segmentului ST pentru terapie imediată de reperfuzie miocardică.

Scanned with OKEN Scanner

Evaluarea pacienților va continua prin examene ECG seriate, monitorizare continuă a segmentului ST, folosirea unor derivații suplimentare pentru VS și a celor posterioare, precum și a unor noi tehnologii de diagnostic. Aceste metode sunt apreciate prin sensibilitate, specificitate și prin valoarea predictivă pozitivă sau negativă.

Examenul ECG standard inițial asigură diagnosticul de IMA sau de sindrom coronarian acut la aproximativ 50% dintre cazuri. Având în vedere importanța diagnosticului IMA pentru salvarea miocardului, este necesară o evaluare continuă, în următoarele 24 de ore.

Examenul ECG standard se efectuează la internare sau anterior internării și se repetă după 15-30 de minute, la suspiciunea necrozei sau a ischemiei, mai ales la continuarea sau recurența durerii toracice.

Derivațiile ECG pentru ventriculul drept

Examenul ECG standard are o sensibilitate redusă în diagnosticul IMA al VD și în cel al peretelui posterior al VS. Derivația V_4R are cea mai mare sensibilitate și specificitate în diagnosticul IMA al VD, atingânde o valoare de 80% în primele 24 de ore. Se recomandă ca V_4R să se realizeze la ECG inițială la toți bolnavii cu IMA având localizare inferioară. Se știe azi că IMA al VD asociat la IMA are un prognostic mai sever.

Derivațiile ECG posterioare

Examenul ECG clasic este puțin sensibil în diagnosticul IMA posterior. Derivațiile V_7,V_8,V_9 situate pe toracele stâng posterior, oferă posibilitatea unui diagnostic al IMA posterior și sunt recomandate ori de câte ori există suspiciunea acestei localizări. IMA posterior este produs frecvent prin ocluzia arterei coronare CX.

Monitorizarea continuă a segmentului ST

Această metodă a fost analizată în mai multe studii. Sensibilitatea în detectarea IMA la ECG inițial a crescut de la 55,4% la 68,1%. Sensibilitatea metodei a fost de 21,2%, iar valoarea predictivă pozitivă de 64,7%. S-au notat modificări de ST fals pozitive până la 40%. Valoarea metodei este certă, deși limitele și valoarea cost-eficiență nu sunt suficient definite.

Programele ECG computerizate și instrumente predictive

În programele computerizate sunt incluse criteriile de diagnostic al IMA prin ECG clasice. Diagnosticul de IMA are o sensibilitate de 71% și o specificitate de 98%, fiind superior interpretării medicului (Marquette Medical Sistem). Într-un alt studiu, valoarea predictiv pozitivă a fost de 94%, iar cea predictiv negativă de 81%. Instrumentele predictive (ACI-TIPI) încorporează programele ECG computerizate, la care se asociază datele clinice ale pacientului. Aceste aparate oferă date ce reduc diagnosticele fals pozitive și internările bolnavilor fără cardiopatie ischemică.

Biomarkerii de injurie miocardică pentru diagnosticul și tratamentul pacienților cu risc redus și risc intermediar

În prezent, sunt în discuție două strategii, cu valoare apropiată: o strategie care folosește doi markeri, unul cu creștere rapidă și altul cu creștere mai lentă, dar cu valoare mai specifică, și o a doua strategie, care folosește numai un marker în dinamică, fie CK-MB, fie troponina T sau I.

Ambele strategii urmăresc diagnosticul necrozei mai timpurii, în special la bolnavii fără segment ST supradenivelat, dar cu alte modificări ECG, precum și identificarea pacienților pentru revascularizație, stabilirea riscului în continuare și precizarea altor cauze ale durerii toracice.

Pentru prima strategie s-a propus dozarea mioglobinei I sau T și a isoformei CK, CK-MB.

Mioglobina cu IMA este eliberată rapid și este crescută de la prima determinare. La 6 ore după debut, creșterea de mioglobină permite afirmarea necrozei, iar absența creșterii exclude prezența acesteia.

CK-MB are niveluri scăzute la persoanele sănătoase. Ca și mioglobina, nu are specificitate pentru miocard, în timp ce creșterea troponinei I și T (TnI sau T) este specifică.

Pentru diagnosticul IMA este necesară repetarea CK-MB la 6-9-12 ore; în cazul creșterii, identifică un subset de bolnavi cu risc crescut, care necesită o terapie mai intensă. Este posibil ca determinarea Tn I sau a T să înlocuiască, în viitor, dozarea CK-MB.

Troponinele I și T constituie noua clasă de markeri ai necrozei miocardice, cu specificitate pentru necroza și injuria miocardică. Prezența și creșterile de TnI și T identifică atât o necroză intensă, cât și necroze mici. Necrozele mici au un prognostic sever pe termen scurt și lung. TnI și T identifică necroze la bolnavii cu durere și cu modificări ECG ce nu permit diagnosticul de IMA.

Strategia a doua propune dozarea unui singur marker: CK-MB, TnI sau T. Se consideră că elementul urgență nu este esențial, deoarece revascularizația s-a decis deja pe durere și pe supradenivelarea segmentului ST. Timpul optim de dozare pentru: CK-MB este de 9 ore, iar cel pentru TnI sau T de 12 ore de la debut. Avantajul pentru

ambii markeri este că oferă un răspuns clar: IMA prezent sau IMA absent.

S-a propus determinarea seriată de TnI sau T la prezentarea bolnavului şi la cel puţin 6 ore de la începutul durerii. Creşterea de TnI sau T reprezintă un indicator de necroză. Există unele limite: creşteri mici de TnI sau T pot să apară în insuficienţa cardiacă, cardiomiopatii, miocardite, ca şi o întârziere de 30-60 de minute în rezultatele dozărilor cantitative. Costul constituie şi el un dezavantaj.

Pentru ameliorarea diagnosticului IMA, pentru definirea bolnavilor cu risc redus şi moderat, în special, şi pentru stabilirea duratei spitalizării s-au editat ghiduri pentru practicieni, de către SEC şi societăţile americane de cardiologie (ACEP, NHAAP).

Anterior s-a arătat stadiul actual al diagnosticului IMA la prezentarea în spital, prin mijloace clinice şi mijloace de laborator, identificându-se necroza şi stabilindu-se prognosticul pe baza gradului de risc. Este necesar să adăugăm clasificările bolnavilor cu IMA (106), (105) (tabelul XX).

Tabelul XX

Clasificarea hemodinamică şi clinică a lui Killip şi Kimbal

Clasa	Criteriul clinic şi hemodinamic	Incidenţa (%)
I	Absenţa insuficienţei VS	85
II	Insuficienţă VS incipientă moderată. Zgomot 3	10
III	Edem pulmonar acut	5
IV	? şoc cardiogen	

Această clasificare este larg folosită în practică. Mortalitatea la clasa I este de 5%, la clasa a II-a este de 15-20%, la clasa a III-a de 30%, iar la clasa a IV-a de 60-80%.

Examenele de laborator şi explorările neinvazive în IMA

Prezentăm în continuare examenele de laborator şi explorările, potrivit importanţei lor în dinamica evoluţiei IMA.

Examenul electrocardiografic în IMA

Metoda are o mare sensibilitate în detectarea ischemiei şi a necrozei miocardice, deşi nu reuşeşte să le diferenţieze în suficientă măsură.

Un examen ECG normal exclude o ocluzie acută la un vas coronarian epicardic, dar aceasta poate fi prezentă la o ischemie cronică. Electrocardiograma se înregistrează cu 12 derivaţii clasice şi cu derivaţiile V_3R V_4R la IMA inferior, respectiv derivaţiile V_7 V_8 V_9 la suspiciunea de IMA posterior.

Utilitatea repetării iniţial la 15 minute şi la 30 de minute, a fost subliniată anterior. Monitorizarea schimbărilor segmentului ST este utilă, dacă există condiţii, la cei fără supradenivelare de ST la primul examen.

În IMA sunt modificări în dinamică ale undelor T, ale segmentului ST şi se constată apariţia undelor Q. **Prima modificare** în IMA este apariţia de unde T înalte, ascuţite, în zona directă, dar deseori ele dispar când pacientul ajunge la spital. Această modificare reprezintă o expresie a ischemiei supracute şi poate fi observată şi în hiperkaliemie.

Următoarea modificare, cea mai utilă pentru stabilirea diagsnosticului precoce şi a deciziilor terapeutice este ***supradenivelarea segmentului ST,*** ce corespunde în mod direct leziunii subiacente a miocardului (107). În partea opusă derivaţiilor cu supradenivelare ST, are loc o subdenivelare a segmentelor S-T, aspect important în diagnosticul leziunii miocardice care se diferenţiază de supradenivelările segmentului ST din pericarditele acute, unde aceste modificări sunt concordante. Supradenivelarea segmentului ST este de peste 1-2 mm, atingând valori de 3-4 mm. Iniţial, segmentul este cu concavitatea în sus, continuându-se cu unda T înaltă. Mărimea deplasării segmentului ST este influenţată de circulaţia colaterală, de gradul ocluziei şi de ritmul evoluţiei leziunilor. Supradenivelarea segmentul ST durează 12-24 de ore, după care se retrage spre linia izoelectrică, simultan cu **negativarea undelor T** în aceleaşi derivaţii. Există o relaţie între supradenivelarea segmentului ST şi expansiunea locală a peretelui la instalarea IMA (77, 108, 109). O supradenivelare de segment ST în V_1V_2 se va diferenţia de o variantă normală de repolarizare precoce care se va reduce la ritm rapid.

Undele T negative vor persista săptămâni şi luni, după care se normalizează. În tabelul XXI sunt notate modificările ECG ce indică ischemie miocardică şi pot progresa spre IMA (criterii ESC şi ACC 2000) (103), în absenţa de BR, HVS, WPW.

Tabelul XXI

Modificările ECG indicând ischemie miocardică ce pot progresa spre IMA (ESC şi ACC 2000) (103)

1. Pacienţi cu supradenivelare de segment ST. Nouă sau presupusă nouă supradenivelare a segmentului ST la punctul J, în 2 sau mai multe derivaţii alăturate, cu valori limită ≥ 0,2 mV în derivaţiile V_1, V_2 sau V_3, cu ≥ 0,1 mV în alte derivaţii (în planul frontal cu secvenţa a VL, I, inversate la a VR, II, a VF, III.
2. Pacienţii fără supradenivelare de segment ST.
a. Subdenivelare de segment ST;
b. Numai anomalii ale undei T (cel puţin în două derivaţii alăturate).

Scanned with OKEN Scanner

Undele Q apar la 8-12 ore de la debutul infarctului și exprimă o necroză miocardică inactivă electric. Undele Q corespund necrozei subiacente sau activității electrice a peretelui opus, ce se transmite prin fereastra electrică generată de necroză. Apariția undelor Q la peste 8 ore de la apariția IMA face ca prezența acestora să nu mai fie utilă în deciziile de tratament imediat cu agenți litici. Aspecte ale IMA la ECG sunt redate în figura 37.

Prezența de unde Q la primul exament ECG, la un interval sub 6 ore, indică un vechi infarct. Apariția undelor Q are o valoare specifică de necroză miocardică, dar prezența acestora la IMA documentate este de până la 50%.

Modificările ECG de IMA instalat cu unde Q sunt notate în tabelul XXII (ESC, ACC 2000)

Tabelul XXII

Modificările ECG în IMA stabilit

(ESC, ACC 2000)

1. Orice undă Q în V_1 până la $V_3 \geq$ 30 ms (0,03 sec); undă Q anormală în I, II, a VL, a VF sau V_4 până la V_6 la oricare două derivații alăturate și cu cel puțin 1 mm în profunzime.

Supradenivelarea segmentului ST din IMA se menține la administrarea nitroglicerinei, în timp ce la varianta anginei sau angina Prinzmetal supradenivelarea dispare, iar în cazul unei repolarizări precoce, la accelerarea ritmului, aceasta se reduce.

Apariția subdenivelării segmentului ST izolată, numai a undelor T negative sau asocierea subdenivelării ST cu unde T negative exprimă fie angină instabilă, fie IMA fără unde Q ce au la bază o ocluzie parțială prin tromboză sau o stenoză coronariană proximală foarte strânsă. Există și următoarea evoluție în IMA fără unde Q: inițial subdenivelare ST pronunțată, apoi unde T negative. În general, în angina instabilă modificările ECG se retrag în 7-10 zile, în timp ce în IMA fără unde Q acestea persistă luni de zile și chiar ani. În evoluția IMA cu unde Q s-au descris următoarele faze: hiperacută, acută, subacută și cronică (tabelul XXIII).

În faza hiperacută (I) a IMA, undele T devin inițial înalte pozitive și simetrice. În orele următoare are loc o supradenivelare a segmentului ST, cu concavitatea în sus și undele T mai înalte. În derivațiile opuse are loc o subdenivelare a segmentului ST; aceste modificări se numesc reciproce sau în oglindă.

Faza durează 12-24 de ore.

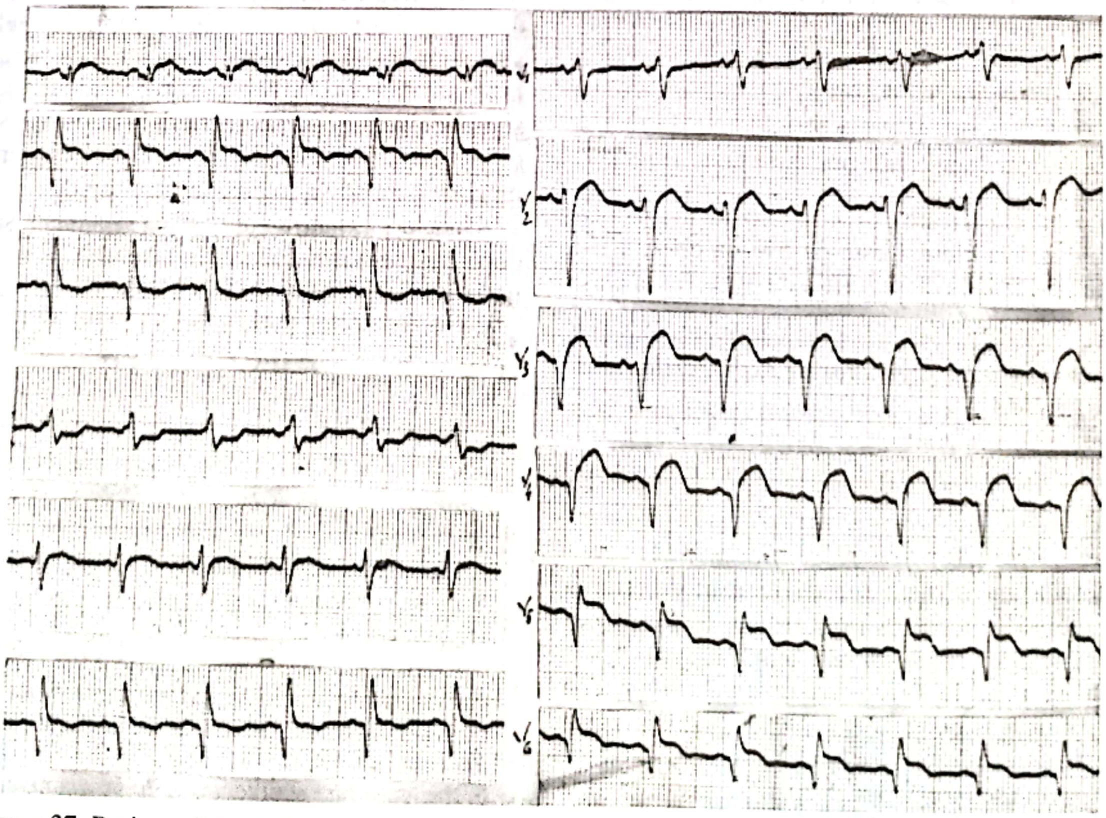
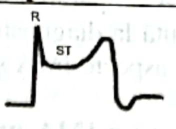
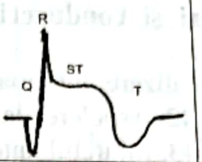
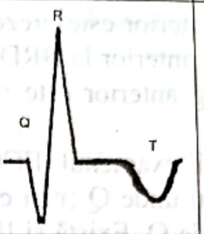
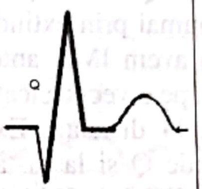


Figura 37. Pacienta S.I., 43 de ani: ritm sinusal; infarct anterior întins acut; QS în V_3, V_4, Q în V_5, V_6, supradenivelare segment ST, V_2-VI V_6II, VL; infarct vechi interior, unde Q cu T negativ în DIII, DVF.

Scanned with OKEN Scanner

Fazele evoluției modificărilor ECG în IMA cu unde Q

Faza ECG	Modificarile ECG	Aspectul ECG	Durata
Faza I hiperacută	• Supradenivelare de segment ST		12-24 de ore
Faza II acută	• Supradenivelare de segment ST mai orizontal, scădere • Începerea T negativ • Apariția undelor Q		24-48 de ore
Faza III subacută	• Revenire la linia izoelectrică a segmentului ST • Creșterea negativării undei T • Creșterea undelor Q > 0,03 s durată și > 25% din unda R		Săptămâni-luni
Faza IV cronică: sechele	• Unde Q		Luni-ani

În faza acută (II) sunt notate trei modificări: supradenivelările ST sunt mai orizontale sau cu concavitatea în jos, mai reduse, cu începerea negativării undelor T și inițierea apariției undelor Q. Durata este de aproximativ 24-48 de ore. Faza subacută (III) se caracterizează prin unde Q cu o durată de peste 0,03 secunde și o profunzime care depășește 25% din înălțimea undei R și a undei T negative. Undele T inverse dispar în săptămâni sau luni. Menținerea și accentuarea undelor T negative indică o remodelare nefavorabilă și o deteriorare în continuare (Bosimini). Faza cronică (IV) păstează numai unde Q. Ele pot dura luni, ani și chiar toată viața. Sunt cazuri în care undele R dispar, fiind înlocuite cu unde QS.

Undele Q pot dispărea, în timp. Această dinamică a modificărilor ECG în IMA cu unde Q a fost stabilită înaintea aplicării metodelor de revascularizație. Absența modificărilor ECG nu exclude un IMA ce poate fi demonstrat prin alte tehnici.

Decizia de revascularizație se bazează pe datele clinice, în special pe durerea toracică și pe supradenivelarea segmentului ST. Terapia trombolitică sau aplicarea PTCA și a stenturilor schimbă evoluția, la multe cazuri. Subliniem scăderea cu peste 50% a supradenivelării segmentului ST de la nivelul cel mai înalt sau cu peste 150 microV, la restabilirea fluxului coronarian ori o scădere sub 50%. Scăderea supradenivelării ST este un criteriu al revascularizației și un predictor independent de scădere a mortalității și a insuficienței cardiace (17,2% vs 37,2% la cei fără scădere). Acest criteriu este superior determinării gradului TIMI al fluxului coronarian. Reducerea supradenivelării ST este un marker al reperfuziei celulare și prezice o mai bună evoluție clinică și reperfuzie nutritivă. Coronarografia după terapia litică poate indica următoarele situații ale fluxului: TIMI gr. 0 și 1– absentă; TIMI gr. 2 – flux parțial, TIMI gr. 3 – flux normal.

Este posibil ca după tromboliză să apară un aspect de TIMI 0 sau 1, dar reducerea supradenivelării să fie peste 50%, iar evoluția să fie favorabilă și cu risc redus. Este posibil ca terapia litică să prevină apariția undei Q, să reducă supradenivelare și să apară doar o undă T negativă. Există și cazuri la care apare în mod accelerat o undă Q, ca și cum necroza s-a instalat mai repede.

Există o dinamică a supradenivelărilor segmentelor ST, în sensul unor reduceri și creșteri intermitente (111,112, 113).

Bolnavii care după terapia litică și normalizarea supradenivelării ST prezintă o supradenivelare repetată, cu o mortalitate mai crescută (111). Persistența peste 2 săptămâni a supradenivelărilor segmentului ST este considerată un semn de apariție a unui anevrism al ventriculului stâng. Acest aspect este denumit ca imagine de IMA înghețată (114). În condițiile blocului de ramură dreaptă, diagnosticul ECG de IMA este posibil. La blocul de ramură stângă, la stimulatorul permanent și la blocul A-V total cu complex QRS larg, diagnosticul de IMA este mai dificil și se bazează pe supradenivelarea

segmentului ST în derivații unde trebuie să fie subdenivelat și cu unde T negative. Când infarctul interesează septul interventricular, pot apărea unde Q în derivațiile precordiale. Compararea traseelor înainte și după stimulare ajută la diagnostic (115). În figurile 38, 39 și 40 sunt aspecte IMA și stimulare electrică.

Diagnosticul de localizare a IMA prin examen ECG, 12 conduceri și conduceri suplimentare (tabelul XXIV).

Aspecte de IMA cu localizare anterioară sunt prezentate în figurile 41 și 42. Asocierea la IMA a BRS este aratată în figura 43. Infarctul anterior la BRD și hemibloc stâng anterior este prezentat în figurile 44 și 45. Infarctul anterior la BRD parțial mascat cu hemibloc stâng anterior este notat în figura 46.

Localizarea IMA prin examenul ECG este clasică atât pentru IMA cu unde Q (mai exactă), cât și pentru IMA fără unde Q. Există și IMA cu mai multe localizări, nu numai prin extinderea la o zonă vecină, după cum avem IMA anterior și inferior sau un infarct nou pe o veche cicatrice de IM, în aceeași zonă sau la distanță. Există și combinații de IMA cu unde Q și la distanță cu IMA fără unde Q. Aspecte ECG de IMA inferior sunt arătate în figurile 47, 48, 49, 50. IMA strict posterior poate fi mai ușor diagnosticat prin modificări ECG indirecte în V_1-V_3, prin R înalt, subdenivelare ST și T înalt pozitiv cu raport R/S >1. Asocierea de modificări directe, unde Q, ST supradenivelat cu unde T negative în derivațiile V_7, V_8 și V_9 întărește diagnosticul.

Diagnosticul ECG al IMA al VD este realizat prin modificări directe în derivațiile V_1R-V_3R-V_6R, cu unde Q, supradenivelare de segment ST și ulterior unde T negative.

Diagnosticul infarctului acut atrial este dificil și se bazează pe supradenivelarea segmentului P-R, pe crestarea, lărgirea și aplatizarea undelor P și pe aritmii atriale.

O clasificare relativ nouă (116) a localizării IMA în raport cu localizarea ocluziei și cu derivațiile ECG unde este prezentă supradenivelarea segmentului ST este prezentată în tabelul XXV.

Există cinci localizări principale: proximal LAD, la mijlocul LAD, distal LAD sau la diagonală, inferior moderat-larg (posterior, lateral, VD) și IMA mic inferior. În tabel sunt prezentate cele cinci tipuri, cu sediul ocluziei, localizarea IMA, derivațiile cu supradenivelarea segmentului ST, mortalitatea la 30 de zile și la 1 an.

Categoria 1 – este cel mai sever, cu ocluzia proximală la LAD (cor. stg. descendentă), cu supradenivelarea segmentului ST la V_1-V_6, I VL, asociere la unele cazuri de BRS, BRD, BR, bilateral sau bloc A-V Mobitz II. Mortalitatea la 30 de zile este de 19,6, iar cea la un an de 25,6%. În absența unei reperfuzii eficiente apar frecvent complicații, insuficiență cardiacă sau șoc cardiogen.

Categoria 2 – are tromboză proximal de diagonală sau de prima perforantă septală. Infarctul este la mijlocul LAD, localizat anterior și cu supradenivelare ST la V_1-V_6, I, VL. Nu sunt notate tulburări de conducere și șoc.

Septul proximal nu este necrozat. Necroza cuprinde segmentele antero-apicale și pe cele antero-laterale. Poate apărea insuficiența de cord, anevrismul VS și tromboza apicală, dacă nu s-a realizat o reperfuzie precoce. Mortalitatea la 30 de zile este de 9,2%, iar cea la un an de 12,14%. Menținerea subdenivelării segmentului ST în V_5V_6 se asociază cu tulburări hemodinamice (tip umplere VS restrictiv) (117).

Categoria 3 – localizare distală la LAD, cu conservarea arterei diagonale largi; infarct mai rar cu supradenivelare. Segment ST la V_1-V_4. Infarctul este mic, cu hipokinezie apicală, trombus apical și fără șoc. Sunt descrise două tipuri: a) ocluzie a unei diagonale din LAD; modificările ECG la I VL, V_5V_6; b) IMA inferior mic, cu supradenivelare ST în II III, VF, cu ocluzie la coronara dreaptă distal sau la ramura postero-laterală ori la descendenta posterioară. Ambele tipuri reprezintă IMA mici, necomplicate, rar asociate cu complicații.

Categoria 4 – un infarct de la mediu la întins, localizat inferior, cu supradenivelare ST și ulterior cu unde Q în derivațiile II, III, VF. Ocluzia este, la coronara dreaptă, la circumflexă sau la un ram principal acestor vase. Când ocluzia este proximală la coronara dreaptă, infarctul inferior se asociază cu IM lateral la V_5V_6, cu IM posterior la V_1 – indirect și direct – la V_7 V_8 V_9. Asocierea IM a VD este notată la V_3R V_4R V_5R V_6R, unde supradenivelarea ST este peste 1-2 mm.

La aceste cazuri se asociază complicații, insuficiență cardiacă, șoc, rupturi de sept și blocuri A-V. Un algoritm ECG de precizare a leziunii coronare ce a produs infarctul este prezentat în figura 51 (118).

Se poate face o relație cu localizarea ocluziei și cu modificări ECG după reperfuzie la bolnavii ce au avut supradenivelarea segmentului ST și nu au evoluat spre aspect de IMA cu unde Q. Astfel, aspectul de unde T negative gigante în derivațiile precordiale indică o ocluzie proximală de LAD, iar subdenivelări de ST în toate derivațiile ar indica stenoze, ocluzie de trunchi sau echivalentul ocluziei de trunchi. În IMA cu unde Q, retragerea supradenivelării segmentului are loc în paralel cu retragerea subdenivelărilor reciproce opuse. Menținerea subdenivelărilor are un risc crescut de complicații (119).

Scanned with OKEN Scanner

Localizarea IMA prin examen ECG

Localizare IMA	Derivațiile cu modificări ECG	Diagnostic diferențial ECG
1. Anterior întins	I, VL, V_1-V_6	
2. Antero-septal	V_1 V_2 V_3	HVS, BRS, WPW tip B, cord pulmonar
3. Anterior apical	V_2 V_3 V_4	
4. Antero-lateral	I II, VL, V_4 V_5 V_6	CMH, DSV
5. Antero-lateral înalt	I, VL	
6. Inferior (diafragmatic)	II III, VF	WPW, emfizem
7. Infero-lateral	II III, VF, V_4 V_5 V_6	WPW
8. Posterior (postero-bazal)	V_1 V_7 V_8 V_9	HVD, BRD, WPW-A
9. Postero-lateral	V_4 V_5 V_6, V_1	WPW tip C
10. IMA la VD	• V_4R sau V_4R -V_6R sau V_1-V_3	
11. IMA la atrii	• Supradenivelare de segment P-R • Unde P crestate, aplatizate	

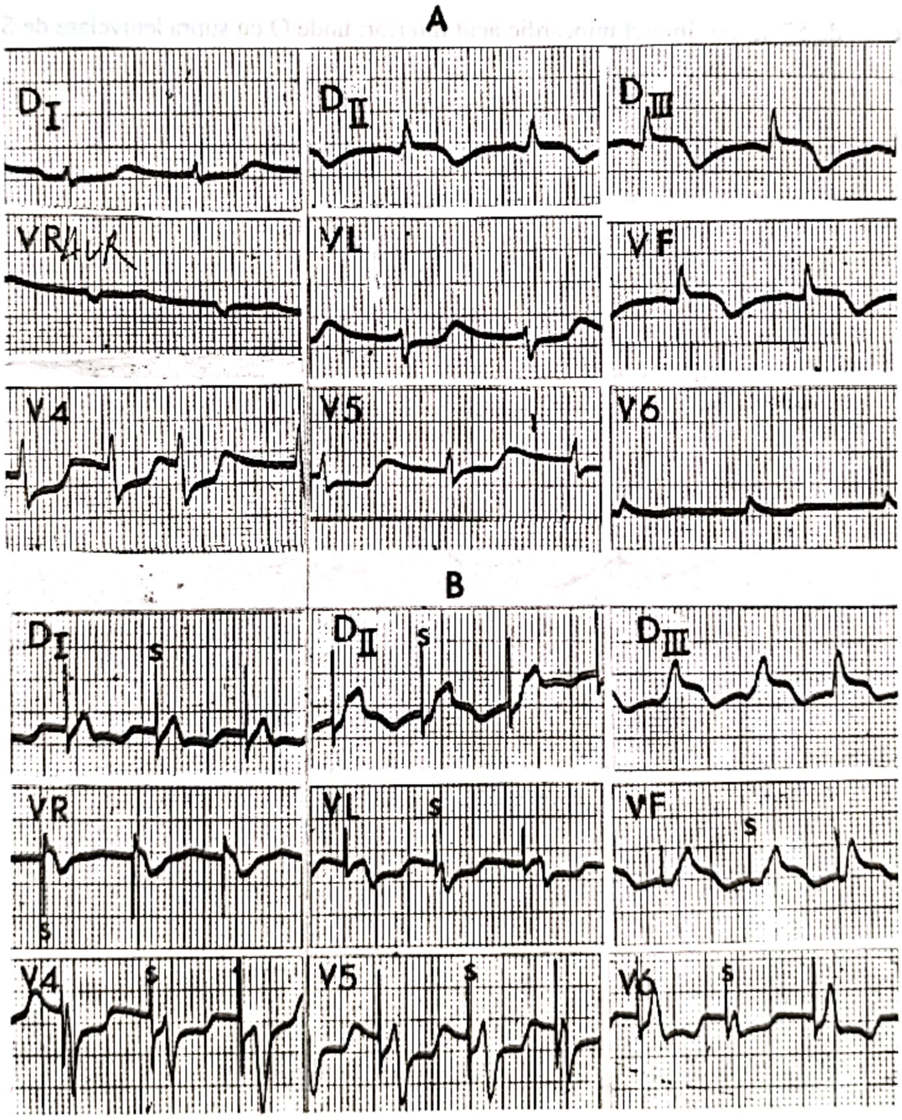


Figura 38. Pacient în vârstă de 54 de ani.
A. Ritm sinusal, extrasistole atriale și infarct miocardic inferior cu supradenivelarea de segment ST în D II, D III, VF. Subdenivelare de segment ST în V_4, V_6.
B. Ritm de stimulare electrică, cu menținerea supradenivelării segmentului ST în D III, VF.

Scanned with OKEN Scanner

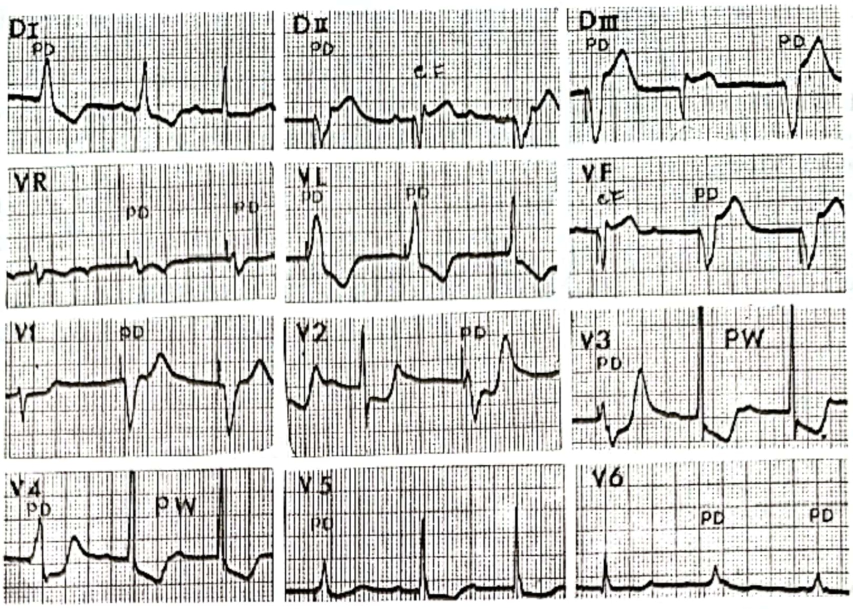


Figura 39. Pacient de 57 de ani. Infarct miocardic acut inferior: unde Q cu supradenivelare de ST în V_2-V_5; bloc AV gr. II, perioade Wenckebach; stimulare electrică temporară tip demand (PD), intermitență cu complexe de fuziune (CF).

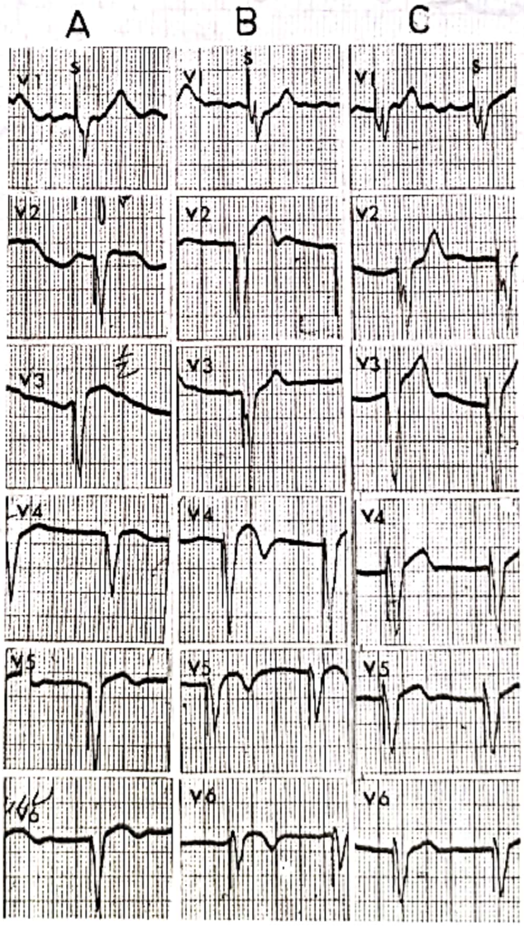


Figura 40. Pacient cu stimulare electrică cronică. ECG: derivațiile anterioare precordiale V_1-V_6 în trei momente, în condițiile stimulării cardiace. A. Infarct miocardic anterior în faza acută, unde QS cu supradenivelare ST de la V_1 la V_6. B. Infarct miocardic anterior în faza subacută. Unde QS cu unde T negative de la V_1 la V_6. C. Infarct miocardic anterior în faza de sechelă. Unde QS de la V_1 la V_6; unde T pozitive.

Scanned with OKEN Scanner

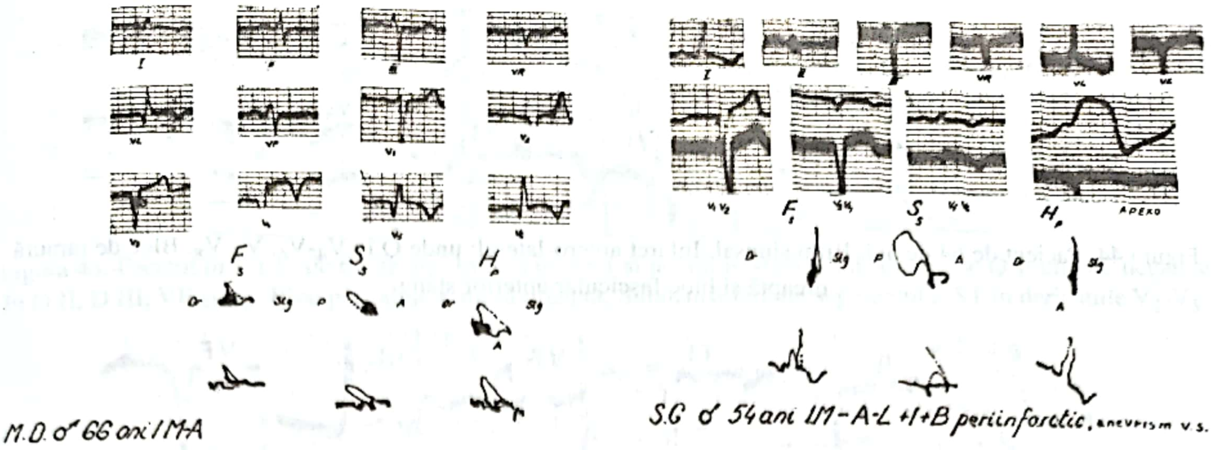


Figura 41. A. Pacientul MD, de 66 de ani, cu IMA anterior . Modificările ECG în paralel cu examenul VCG. B. Pacientul SG cu infarct anterior şi anevrism al VS. Examenul ECG, apexcardiograma şi examenul VCG se efectuează în paralel.

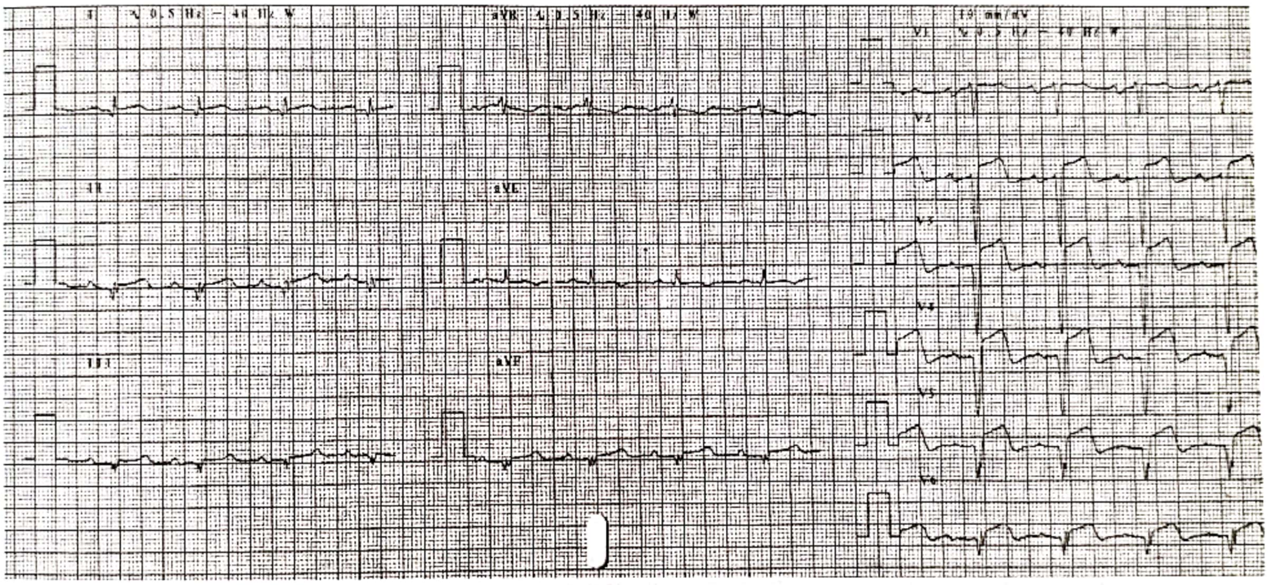


Figura 42. Pacient de 65 de ani. IMA anterior întins în faza acută: unde QS cu supradenivelare de segment ST în derivaţiile V_2-V_6. Infarct vechi inferior: undă Q în derivaţiile D II, D III, VF.

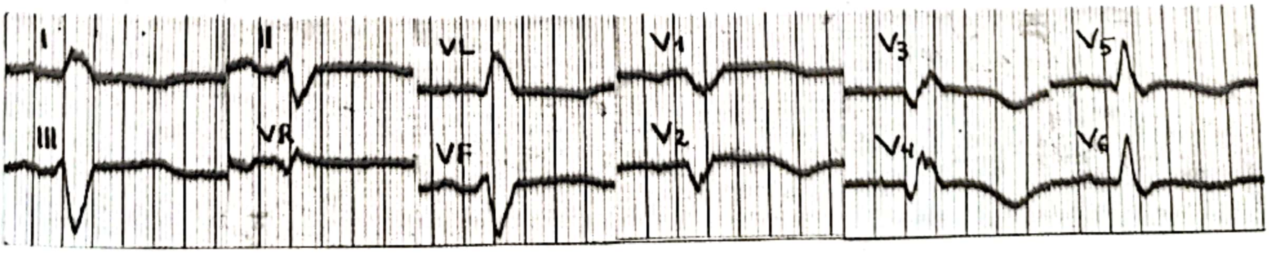


Figura 43. Pacient de 64 de ani. Ritm sinusal. Infarct acut anterior: unde QS în V_1V_2, unde Q în V_3V_4. Bloc major de ramură stângă.

Scanned with OKEN Scanner

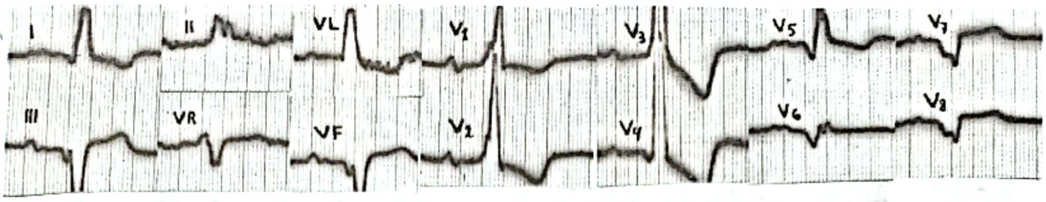


Figura 44. Pacient de 64 de ani. Ritm sinusal. Infarct antero-lateral: unde Q în V_4-V_6, V_7-V_8. Bloc de ramură dreaptă și bloc fascicular anterior stâng.

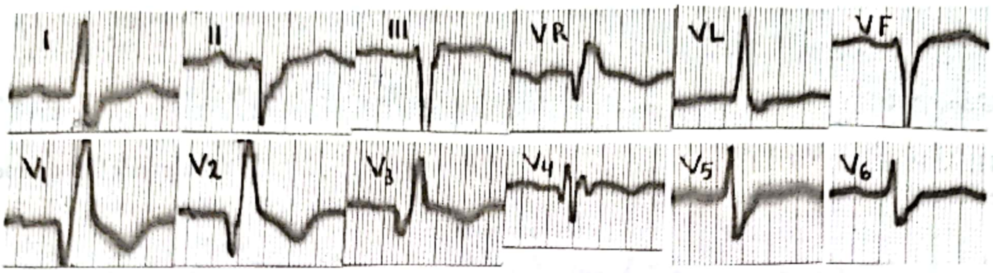


Figura 45. Pacient de 48 de ani. Ritm sinusal, infarct antero-septal: undă cu undă T negativă în V_1-V_3; bloc bilateral de ramură; BRD și bloc fascicular anterior stâng.

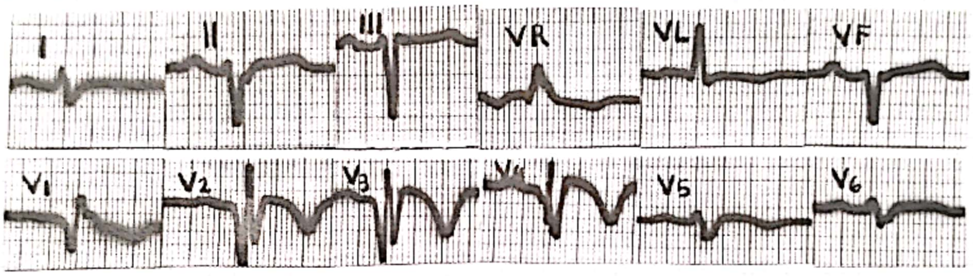


Figura 46. Bolnav de 56 de ani. Ritm sinusal. Infarct anterior în stadiul acut-subacut; unde Q cu supradenivelare de ST și unde Q negative în derivațiile V_1-V_4. Bloc de ramură dreaptă și hemibloc stâng anterior.

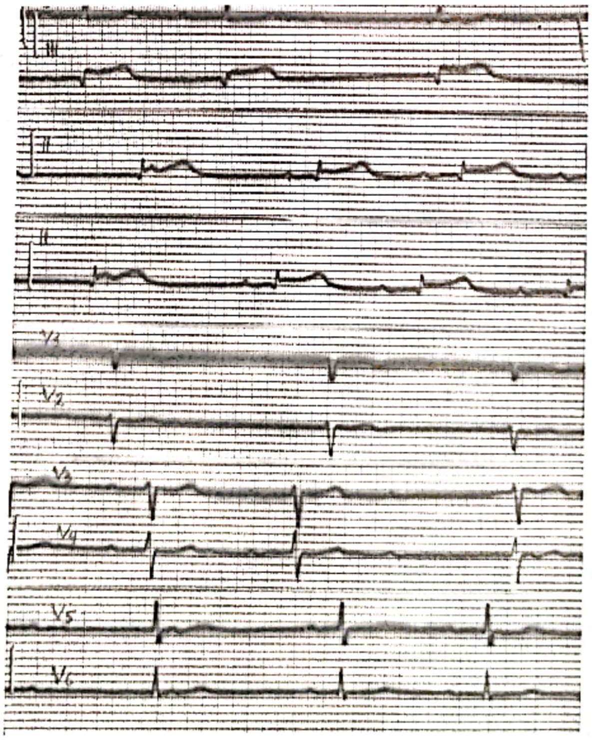


Figura 47. Pacient de 52 de ani. Infarct miocardic inferior acut; unde Q cu supradenivelare de segment ST în D II, D III, bloc A-V gr. II tip I, perioade Wenckebach.

Scanned with OKEN Scanner

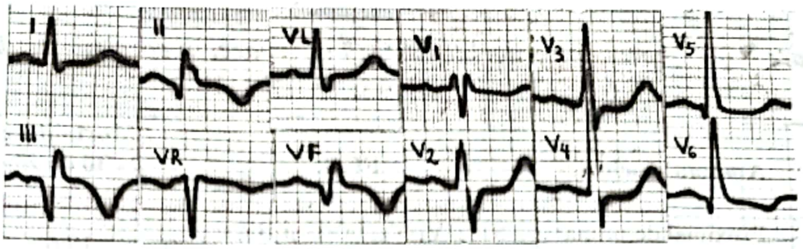


Figura 48. Pacient în vârstă de 61 de ani. Infarct inferior și lateral în stadiul subacut: unde Q și unde T negative în D II, D III, VF și V_6. Bloc parțial de ramură dreaptă. Subdenivelări ale segmentului ST în derivațiile V_2-V_5.

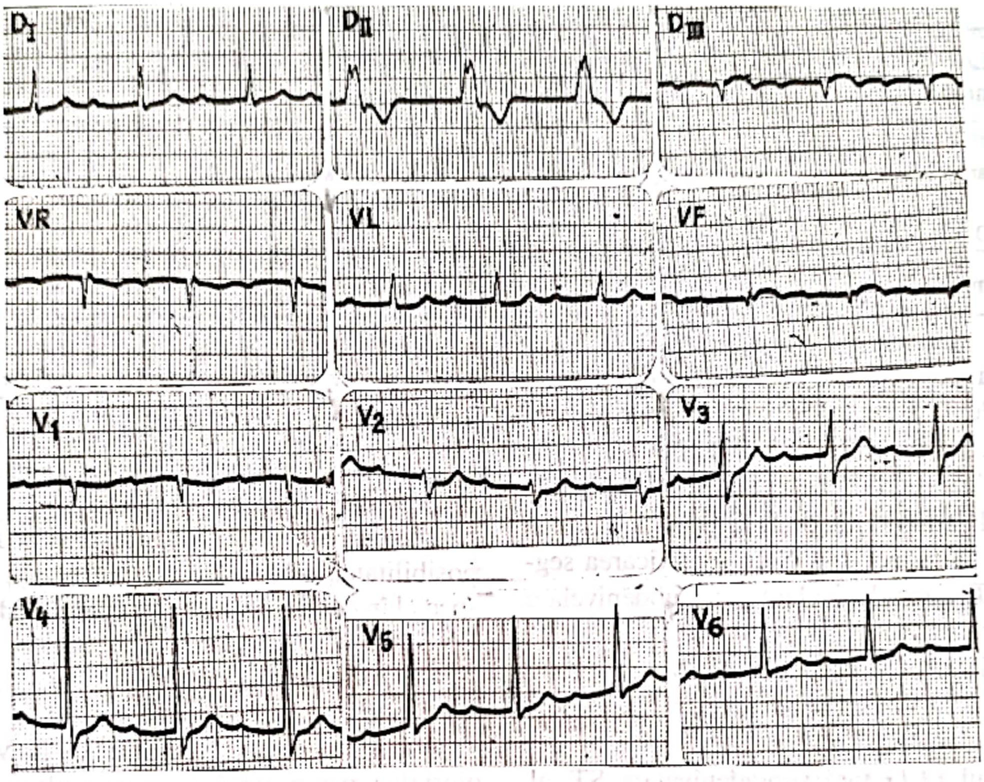


Figura 49. Pacient în vârstă de 68 de ani. Ritm sinusal, stimulare tip demand în D II, bloc A-V gr. I. Infarct inferior în faza acută; unde Q cu supradenivelare de segment ST în D III și VF.

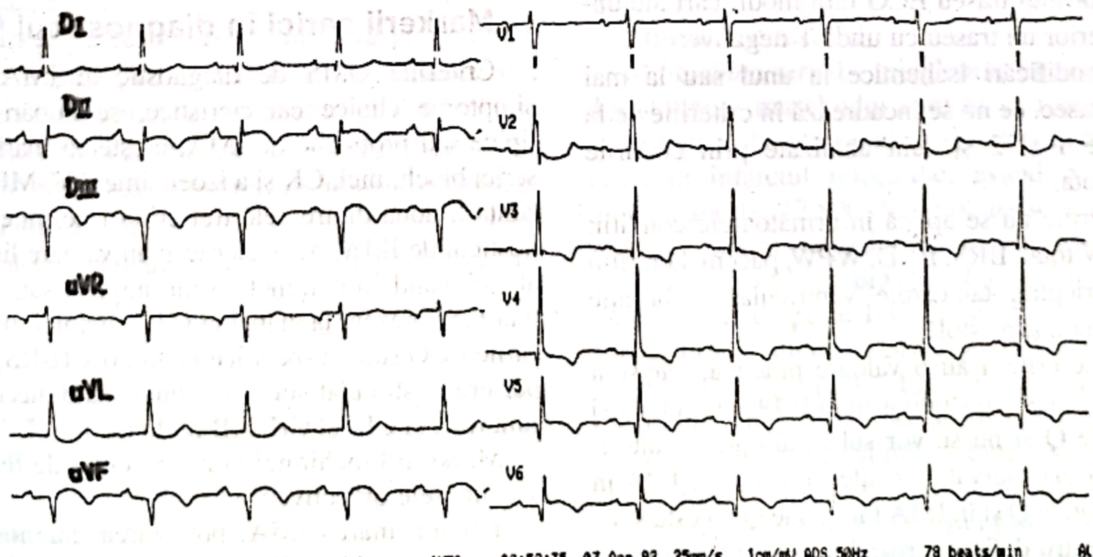


Figura 50. Pacient în vârstă de 68 de ani. Infarct miocardic acut antero-lateral și inferior. Unde QS în DIII VF unde Q cu unde T negative în D II și V_4-V_6 și supradenivelare de segment ST în DII, DIII, VF, V_5-V_6.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXV

O nouă clasificare a IMA bazată pe criteriile ECG la internare, în corelație cu datele anatomice (după Topol, studiul GUSTO) (116)

Categorii	Anatomia ocluziei	ECG	Mortalitate la 30 de zile (%)	Mortalitate la 1 an (%)
1. Proximal LAD	Proximal de prima perforantă	ST ↑ V_1-V_6, IaVL și BR sau bloc fascic.	19,6	25,6
2. Mijloc LAD	Proximal de o diagonală mare, distal de prima perforantă septală	ST ↑ V_1-V_6, I, aVL	9,2	12,14
3. Distal LAD sau diagonală	Distal de marea diagonală sau la diagonală	a. ST ↑ V_1-V_4 sau b. ST ↑ I, a VL, V_5V_6	6,8	10,2
4. Inferior moderat-larg (posterior, lateral, VD)	Proximal de cor. dr. sau de circumflexa stg.	ST↑, II, III, a VF și uneori din: a. V_1, V_3R, V_4R sau b. V_5 V_6 sau c. R > S în V_1, V_2	6,4	8,4
5. Infarct mic	Distal de CD sau CX sau la o ramură	ST↑II III, a VF	4,5	6,7

În studiul populațional pentru IMA din programul MONICA, s-au folosit următoarele criterii ECG de diagnostic al IMA (120, 121):

1. modificări ECG definite de IMA: apariția de unde Q de la absență Q, de la Q echivoc la undă Q clară sau la aspect de QS cu modificarea segmentului ST, supradenivelare sau subdenivelare ori unde T negative;

2. modificări ECG probabile de IMA:

2.1 primul ECG fără subdenivelări ST, al doilea cu subdenivelări ST majore;

2.2 primul ECG fără supradenivelare ST, al doilea sau al treilea cu supradenivelare de segment ST;

2.3 primul traseu ECG fără modificări ale undei, ulterior un traseu cu unde T negative;

3. modificări ischemice la unul sau la mai multe trasee, ce nu se încadrează în criteriile de la punctele 1 și 2 și sunt analizate prin codurile Minnesota.

Criteriile nu se aplică în următoarele condiții: bloc A-V total, BRS, BRD, WPW, pacemaker, ritm idioventricular, tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară și asistolă.

Aceste criterii au o valoare practică, dar sunt utile, mai ales, în studii asupra IMA cu unde Q și fără unde Q și nu se vor substitui datelor anterioare. Există observații recente că separarea IMA în IMA cu unde Q și în IMA fără unde Q nu este suficientă pentru definirea riscului. Ar fi utilă o separare a IMA fără unde Q în cazuri cu subdenivelare ST cu risc în general crescut și cazuri cu unde T negative și cu prognostic mai favorabil (122).

Diagnosticul vectocardiografic al infarctului miocardic

Datele privind această metodă sunt prezentate în capitolul *„Vectocardiografia"*.

Metoda este puțin folosită, deși poate să ofere posibilitatea diagnosticării mai exacte a IMA, în special în condițiile asocierii cu BRS, BRD, HVD, HVS, WPW și la infarctele multiple.

Criteriile de diagnostic VCG al IMA sunt notate la capitolul *„Vectocardiografia"*.

Asocierea electrocardiografiei la VCG poate oferi date pentru un diagnostic mult mai precis în condițiile blocurilor de ramură și hipertrofiilor.

Markerii serici în diagnosticul IMA

Criteriile OMS de diagnostic al IMA sunt: simptome clinice caracteristice, schimbări ECG tipice sau probabile de IMA, creșterea markerilor serici biochimici, CK și a izoenzimei CK-MB. Prezența a două dintre cele trei criterii permite diagnosticul de IMA. Aceste criterii au valoare limitată atunci când simptomele sunt atipice sau slabe, fenomen prezent la diabetici și la vârstnici; modificările ECG sunt nespecifice la 30-50% (BRS, IMA posterior, stimulatoare/ și atunci când necrozele sunt mici și CK și CK-MB nu le identifică.

Markerii biochimici ai necrozei au de realizat următoarele obiective :

1. confirmarea IMA, precizarea diagnosticului;

2. realizează o diferențiere între IM acut și unul vechi sau subacut;

3. se apreciază dimensiunea IMA;

Scanned with OKEN Scanner

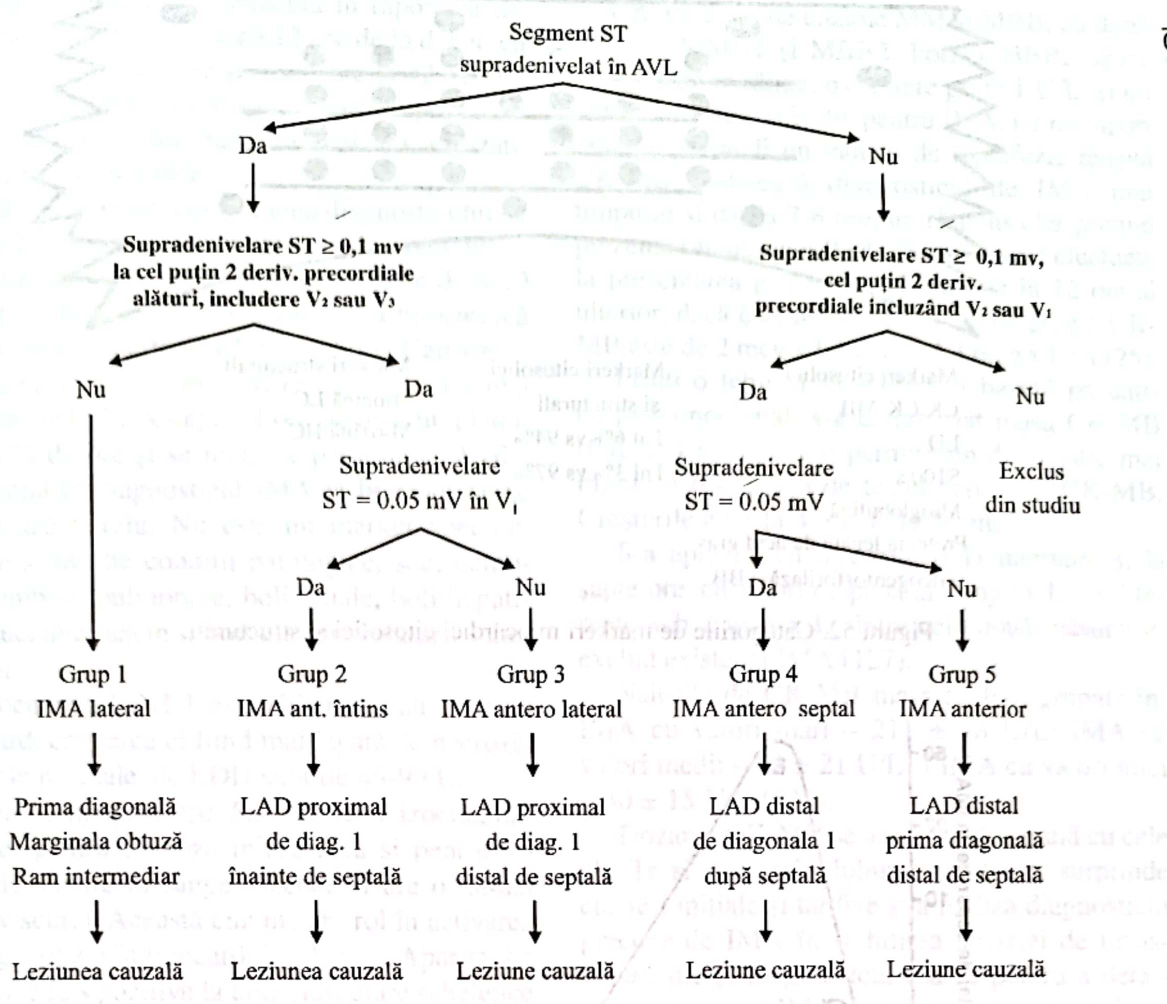


Figura 51. Algoritmul ECG pentru determinarea leziunii coronare cauzale.
Modificările ECG: ST supradenivelat, T negativ, unde Q.
LAD: coronara stângă descendentă (după Kim).

4. monitorizarea evoluţiei, eficacitatea reperfuziei;

5. stratificarea riscului în sindroamele coronariene acute.

Markerii care realizează în mare parte aceste obiective sunt: Tn şi CK-MB. Apariţia de noi markeri biochimici, a sistemelor de determinare imunologică şi ameliorarea cardiospecificităţii au crescut folosirea acestora în realizarea obiectivelor sus-amintite.

Moleculele markerilor se împart, după compartimentarea în cardiomiocite, în două grupe: proteine legate structural şi proteine nelegate structural (figura 52).

Markerii se pot grupa în trei categorii.

1. markeri citosolici: creatinkinasa, izoenzima CK-MB, lactic-dehidrogeneza, S100a, mioglobina, proteina legată de acid gras, glicogen fosforiloza izoforme BB (GPBB).

2. markeri citosolici şi structurali: TnT-5% citosolic şi 94% structural; TnI-3% citosolic şi 97% structural.

3. markeri structurali: miozină LC, myosin HC şi actina.

Dinamica în ser a markerilor biochimici este arătată în figura 52 bis (123).

Markerii citosolici

Mioglobina serică – mioglobina este o proteină din structura muşchiului cardiac şi a celui scheletic. Este eliberată rapid în ser şi eliminată prin urină în infarctul miocardic, având o greutate moleculară de 17.800. Mioglobina serică nu este specifică pentru muşchiul cardiac. În IMA începe să crească în ser la o oră. Nivelul minim de anormalitate este de peste 100-120 mcg x L^{-1}, cu un vârf la 178 de minute (124) şi de 107 mcg x L^{-9} în alt studiu (125), (126). La 3-5 ore se atinge un maximum, cu scădere spre normal la 7 ore. Dacă la 5 ore nivelul în ser al mioglobinei este sub limita inferioară, se poate exclude necroza miocardică (127). După o reperfuzie reuşită prin trombolitice sau PTCA, nivelul miogloginei creşte la valori cuprinse între 500 şi 5000 mcg/L^{-9} ,iar la o reperfuzie nereuşită valoarea medie este sub 200 mcg.L^{-1}.

Scanned with OKEN Scanner

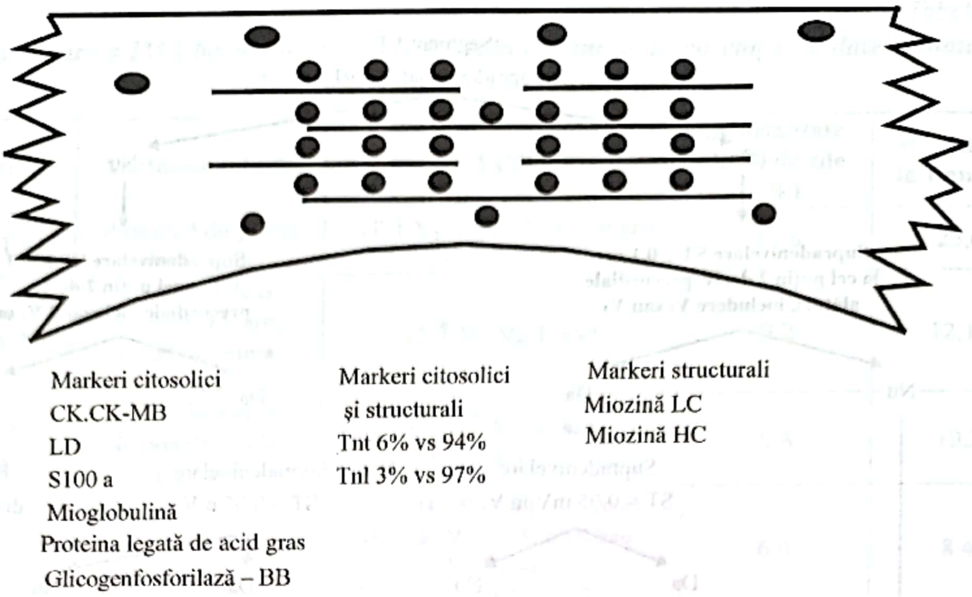


Figura 52. Categoriile de markeri miocardici citosolici şi structurali.

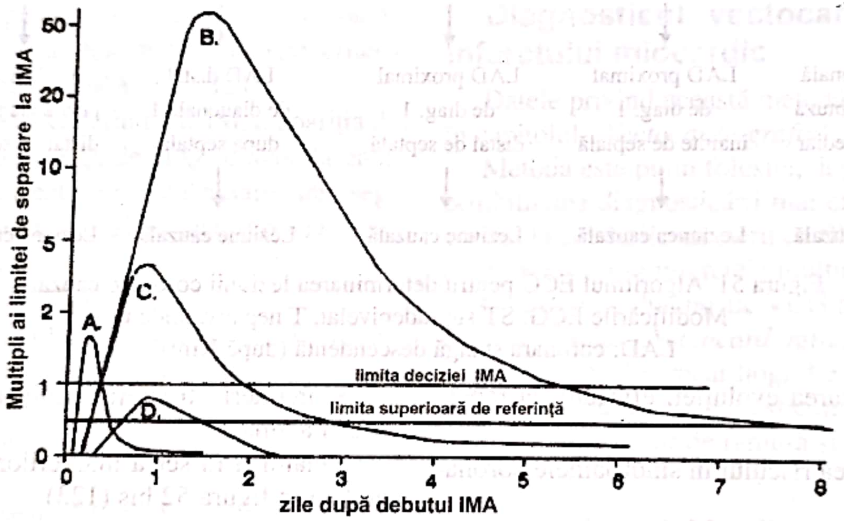


Figura 52 bis. Timpul de eliberare în circulaţie a unor biomarkeri după infarctul miocardic acut, ischemic. Vârful A. Eliberare timpurie de mioglobin sau informare CK-MB după IMA. Vârful B. Troponina cardiacă după IMA. Vârful C. CK-MB după IMA. Vârful D. Troponina cardiacă după angina instabilă (Wu AH et al. Clin chem 1999; 45: 1104-1121.

Mioglobina serică este cel mai util marker pentru diagnosticul IMA precoce, în special în condiţiile în care examenul ECG nu oferă date clare.

Dezavantajul acestui marker este lipsa de specificitate şi intervalul de 7-8 ore pentru evidenţierea acestuia. Combinarea mioglobinei, marker rapid, cu CK-MB, marker tardiv constituie o strategie bună deoarece cuprinde intervalul primelor 24 de ore şi permite nu numai diagnosticul ci şi întinderea IMA ci şi o mai bună aprecierea a riscului imediat şi a celui tardiv.

Dacă s-a exclus IMA, ulterior se va putea aplica un test de stres care este util diagnosticului şi scurtează durata de spitalizare.

Aspartat aminotransferoza (AST) sau *transaminoza glutamic oxalocetică* (TGO) – un marker foarte folosit în multe spitale.

În multe ţări nu mai este utilizat din 1998, din cauza unei sensibilităţi reduse şi a unei lipse de specificitate. Este crescut în multe boli: boli hepatice, insuficienţă cardiacă, embolie pulmonară, boli musculare scheletice etc.

Scanned with OKEN Scanner

Aceată enzimă este crescută în raport cu dimensiunea infarctului, după 12 ore de la debut, cu un vârf la 24-36 de ore și o scădere la 72 de ore. Acest marker este util în spitalele ce nu pot folosi noile tehnici pentru markerii mai des utilizați: CK-MB și troponinele.

Este utilă pentru confirmarea diagnosticului de necroză, dar nu și pentru decizii de revascularizare. Limita superioară a normalului este de 8-20 U sau 40 unități Carmen. La necroza miocardică este o creștere peste 404 U1. sau 80 U Carmen.

Lactic dehidrogenoza (LD) - este o enzimă care crește în IMA după 24 ore. Atinge un platou la 48-72 de ore și se menține până la 7-14 zile. Este utilă în diagnosticul IMA la bolnavii ce se internează ttârziu. Nu este un marker specific. Crește și în alte condiții patologice, șoc, hemoliză, embolii pulmonare, boli renale, boli hepatice, leucemie, anemii, boli ale musculaturii scheletului.

Izoenzima LDH 1 este eliberată mai mult de miocard, creșterea ei fiind mai legată de necroză. Valorile normale ale LDH sunt de 45-90 U.

Glicogenfosforiloza BB – este o izoenzimă-marker pentru necroza miocardică și pentru ischemie. Apare în sânge precoce și are o durată relativ scurtă. Această enzimă are rol în activarea glicogenolizei în miocardul ischemic. Apar multe rezultate fals pozitive la boli musculare scheletice (67%) și la boli hepatice (46%). Nu are o utilizare largă în diagnosticul IMA.

ASAT, LDH și glicogenfosforiloza nu mai sunt folosite în practica centrelor cu dotare modernă.

Creatinfosfokinaza (CK) – este un marker sensibil în detectarea infarctului, dar nu și specific. CK nu este utilă în diagnosticul IMA în primele ore, pentru adoptarea deciziilor terapeutice. Creșterea enzimei are loc după 6 ore, atinge un vârf la 24 de ore, cu scădere spre normal la 72 de ore. Determinările utile sunt la 8 ore și la 24 de ore. Valorile normale ale CK sunt: la bărbați de 12-80 U, iar la femei de 10-55 U.

În caz de reperfuzie cu succes, vârful de creștere a CK apare mai timpuriu.

Este mai utilă dozarea CK pentru confirmarea diagnosticului, pentru determinarea întinderii infarctului și pentru evaluarea riscului. Creșterea CK are loc mai târziu pentru decizia de revascularizație prin agenți litici.

Se notează o creștere a CK și în alte afecțiuni: embolii pulmonare, afecțiuni ale mușchilor scheletici, diabet zaharat, alcoolism etc. Dozarea CK totală nu este recomandată pentru diagnosticul de rutină al IMA, deoarece acesta crește și în alte boli.

CK are 2150 de enzime MM și MBB, cu două variante MMB1 și MBB2. Forma MBB2 apare mai repede în sânge; o creștere peste 1 U/L și un raport: ar fi semnificativ pentru IMA, iar un raport peste > 3,8 ar fi un indiciu de reprefuzie reușită CK-MB realizează diagnosticul de IMA mai timpuriu și dă, la 7-8 ore, un răspuns clar privind prezența sau absența IMA. Dozările sunt efectuate la prezentarea pacientului, la 6, 9 și la 12 ore și ulterior, dacă este nevoie. Valoarea de prag a CK-MB este de 2 mcg x L^{-1} sau de 4,3 mcg x L^{-1} (125).

Printr-o tehnică imunologică bazată pe anticorpi monoclonali s-a determinat masa CK-MB (CK-MB mass), care permite un diagnostic mai rapid cu o oră față de testul activității CK-MB. Creșterile apar la 4 ore de la debut.

S-a apreciat că determinări la internare și la șapte ore, cu valori de până la 7 mgc x L^{-1} și diferențe sub 2 mcg x L^{-1} între cele două măsurători exclud existența IMA (127).

Valorile de CK-MB mass au fost grupate în: IMA cu valori mari – 211 ± 78 U/L; IMA cu valori medii – 82 ± 21 U/L și IMA cu valori mici – 30 ± 15 U/L (127).

Dozarea CK-MB se asociază de regulă cu cele ale Tr și A a mioglobinei, pentru a surprinde creșteri inițiale și tardive și a realiza diagnosticul precoce de IMA în stabilirea deciziei de revascularizație și diagnosticul tardiv, pentru a determina întinderea IMA și a stabili prognosticului.

Există tendința ca CK-MB să fie înlocuit cu dozarea troponinelor cu posibilități de identificare și al micronecrozelor miocardice.

Troponinele T și I – sunt markeri citosolici și structurali Tn T este prezentă 6% în citosol și 94% în structuri, iar TnI se află 3% în citosol și 97% în filamentele contractile.

TnT și I nu sunt libere în plasmă. Apariția lor în plasmă indică o distrugere a miocitelor. Jumătatea de viață în ser a Tn T este de 2 ore.

În IMA, Tn T și I cresc semnificativ la 3-4, ore inițial mai mult componenta citosolică. Eliberarea Tn din zona de necroză continuă zile și săptămâni.

Creșterea TnT are un mod bifazic, mai puțin evident la TnI. La un interval de o oră după reperfuzie, TnT și I cresc din nou.

Tn sunt specifice pentru necroza miocardică și nu cresc în afectarea mușchilor scheletici și în celelalte boli notate la CK-MB (126).

Tn-T este mai sensibilă decât Tn-I și nu are dificultăți de standardizare.

Metodele de laborator s-au perfecționat.

Strip test permite o determinare vizuală calitativă și prin citire, cantitativă. În determinare sunt folosiți anticorpi monoclonali și policlonali.

Scanned with OKEN Scanner

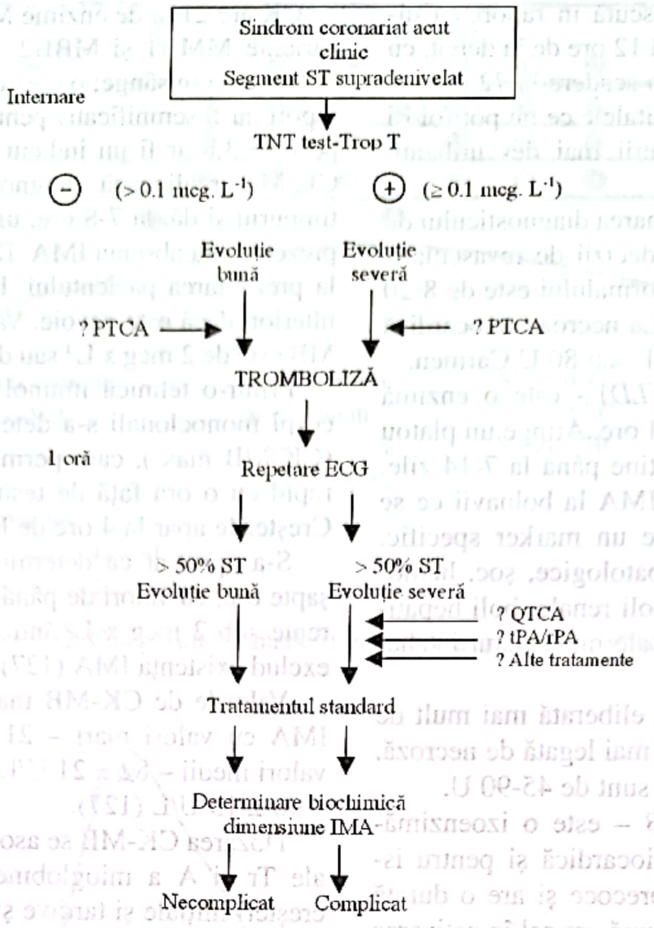


Figura 53. Algoritm de evaluare și tratament IMA cu segment ST supradenivelat (după Stubbs) (129).

Momentul determinărilor este la internare și la 12 ore. Se recomandă și determinări la 6 ore. Dacă acestea sunt negative, se exclude IMA. O creștere a TnT > 0,4 mcg x L^{-1} indică necroză cară și risc crescut, iar o valoare > 0,1 mcg x L^{-1} indică leziuni reduse și un grad de risc în timp; valori < 0,1 mcg/L^{-1} au risc redus și sunt indicate testele de stres (127),(128). Valori de TnT > 0,2 mcg x L^{-1} indică IMA la 12 ore, iar valori TnT < 0,1 mcg x L^{-1} indică leziuni minore.

Un algoritm de evaluare și de tratament la bolnavi cu ST supradenivelat este notat în figura 53.

S-au definit și valori de risc; la TnT < 0,1 mcg./L^{-1} – risc redus, iar la TNT > 0.1 mcg x l^{-1} risc crescut.

S-a apreciat prognosticul mai sever la > TnI care se compară cu CK-MB cu valori > 5,0 ng/ml. În studiul GUSTO IIa (130), pacienții cu modificări ECG și creșteri de TnT au avut un risc dublu de mortalitate la 30 de zile. În trialul „Sandinavian multicentre trial“, mortalitatea la 6 luni la IMA a fost de 14,8%, la angină instabilă cu > TnT, I de 13,6%, iar la angină instabilă cu TnT, I negativă de 3,6% (131).

În studiile FRISC (132), ESSENCE (133) și CAPTURE (134), bolnavii cu creștere de Tn-T tratați cu Fragmin (FRISC) (132), Enoxaparin (ESSENCE)(133) și abciximab (CAPTURE) (134) au prezentat beneficii, cu reducerea evenimentelor coronariene în perioadele următoare. Creșterea Tn asigură deci diagnosticul de IMA cu unde Q sau fără unde Q, identifică pacienții cu angină instabilă cu risc crescut (Tn-T > 0,1 mcg/L) și cu beneficiu la terapia cu heparină cu greutate moleculară redusă.

Într-un studiu recent s-au comparat markerii la 109 bolnavi cu IMA ce au îndeplinit criteriile de diagnostic ale WHO (135) (tabelul XXVI).

Concluzia acestui studiu este că troponina I singură este adecvată pentru diagnosticul IMA și nu ar fi necesare teste multiple. Costul s-ar reduce semnificativ.

Un model de diagnostic rapid al IMA cu markeri cardiaci este prezentat în figura 54.

În prezent, sunt necesari trei markeri pentru stabilirea diagnosticului și a întinderii IMA, pentru excluderea IMA și pentru evaluarea riscului de evenimente coronariene în viitor. Mioglobina este utilă diagnosticului precoce; CK-MB și troponinele T și I sunt necesare pentru fixarea diagnosticului și pentru determinarea întinderii necrozei și a realizării riscului. Creșterea din nou a Tn este notată la reinfarctizare.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVI

Compararea sensibilității și a specificității markerilor de necroză miocardică la 109 bolnavi cu IMA (Sabar) (135)

Markeri	Sensibilitate (%)	Specificiate (%)
> cTnI	90	96
> CK-MB	87	73
> CK-MB + > cTnI	83	97
> cTnI + CK-MB +C Kindex	69	97
> Mioglobin	67	69
> LDH	74	64

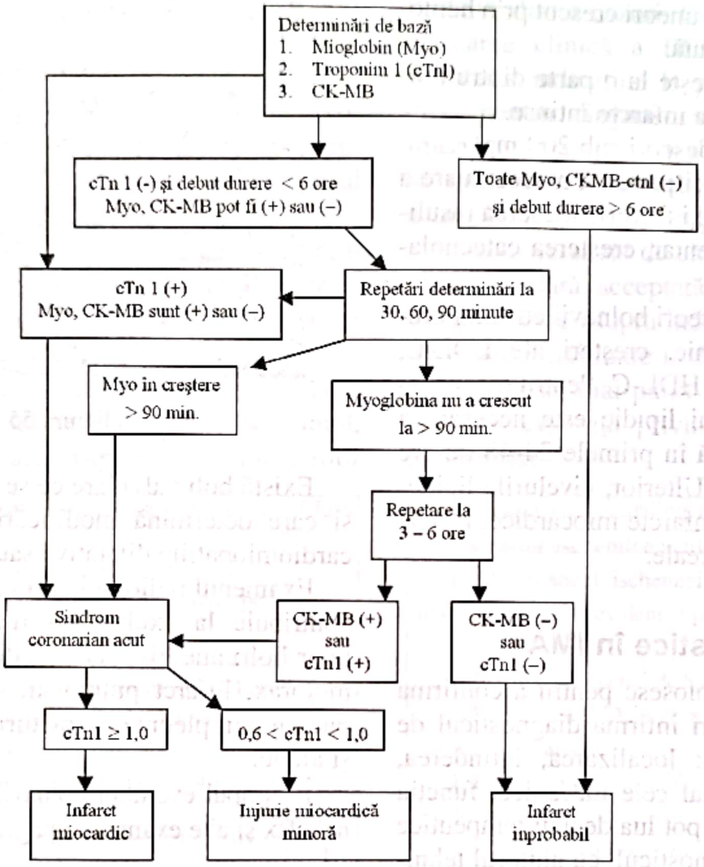


Figura. 54. Diagnosticul rapid al IMA cu markeri cardiaci (după Maisel) (136).

Se poate opta și pentru un signur marker – troponina T sau I –, care poate fi suficient pentru diagnosticul IMA. În tabelul XXVII sunt prezenți markerii biochimici principali și nivelurile anormale în diagnosticul IMA, stabiliți de ESC și ACC, 2000 (103).

Markerii structurali legați de aparatul contractil sunt *miosin cu lanțuri ușoare, miofisin cu lanțuri grele și actina* apar după dezintegrarea aparatului contractil, sub acțiunea enzimelor protolitice.

Acești markeri apar târziu după debut și persistă mult timp. Reperfuzia nu modifică semnificativ prezența în ser a acestor factori.

Alți factori biochimici legați de necroză

Fibrinogenul este crescut în IMA și în celelalte sindroame coronariene acute. Creșterea fibrinogenului reprezintă un factor de risc important pentru evenimente coronariene (137).

Proteina C reactivă – este o proteină de fază acută a sindroamelor coronarine acute, în primul rând în IMA. Prezența este un factor de risc pentru evenimente coronariene viitoare printr-un proces inflamator (138), (137).

Amiloidul A seric – este o proteină de fază acută ce crește în sindroamele coronariene acute și constituie un factor de risc al mortalității. O creștere la 6,28 mg/dl determină creșterea mortalității (139).

Scanned with OKEN Scanner

P.-Selectin – este în studiu având un rol de factor de risc de tromboze vasculare.

Examene de laborator în IMA

Viteza de sedimentare – crește în special la infarcte întinse și se asociază deseori cu febră. Creșterea VSH ar fi legată de creșterea fibrinogenului și a alfa 2-globulinei, care apare la 4-5 zile și se menține 10-15 zile.

Leucocitoza – începe la 4-6 ore și persistă 3-7 zile.

Hematocritul – este uneori crescut prin hemoconcentrație, în faza acută.

Glicemia – poate crește la o parte dintre bolnavi, în special la cei cu infarcte întinse.

Hiperglicemia este deseori sub 200 mg%.

Unii bolnavi diabetici prezintă o accentuare a diabetului, prin mai mulți factori: scăderea insulinei, dezechilibrul alimentar, creșterea catecholaminelor etc.

Lipidele serice – deseori bolnavii cu IMA prezintă hipercolesterolemie, creșteri ale LDL-C, trigliceride și scădere a HDL-C. Pentru o cunoaștere exactă a spectrului lipidic este necesar ca determinarea să se facă în primele 24-48 de ore de la debutul ca IMA. Ulterior, nivelurile lipidelor sunt modificate în infarcte miocardice. Determinările la 2 luni sunt reale.

Explorări imagistice în IMA

Aceste tehnici se folosesc pentru a confirma IMA și în unele cazuri infirma diagnosticul de IMA. Se pot preciza: localizarea, întinderea, complicațiilor în special cele mecanice, funcția cardiacă și, în final, se pot lua decizii terapeutice și se poate stabili prognosticul, cu ajutorul tehnicilor care vor fi descrise în continuare.

Examenul radiologic toracic

Acest examen își menține valoarea, deși au apărut și alte tehnici imagistice care se aplică în IMA. Inițial, în unitatea coronariană sau la serviciul de urgență, se efectuează o radiografie toracică frontală și lateral. Se repetă, la nevoie, pe parcursul internării, în special la complicații.

Inițial, se analizează dacă cordul este normal sau există o cardiomegalie, starea vascularizației pulmonare cu stază la nivelul hilurilor, hiliobazal și prezența de linii Keraley B. În cazul insuficienței VS sau al edemului pulmonar. Se observă o apariție mai precoce a stazei pulmonare față de creșterea presiunii telediastolice a VS, ca și persistența ulterioară amelioarării hemodinamice.

După 10-14 zile poate apărea o proeminență pe marginea VS, expresie a unui anevrism al VS, care rămâne neschimbat sau progresează, cu riscul rupturii sau insuficienței cardiace (figura 55). Cardiomegalia poate fi generată de complicații ale IMA, ruptură de sept, ruptură de mușchi papilar și de pericardită lichidiană.

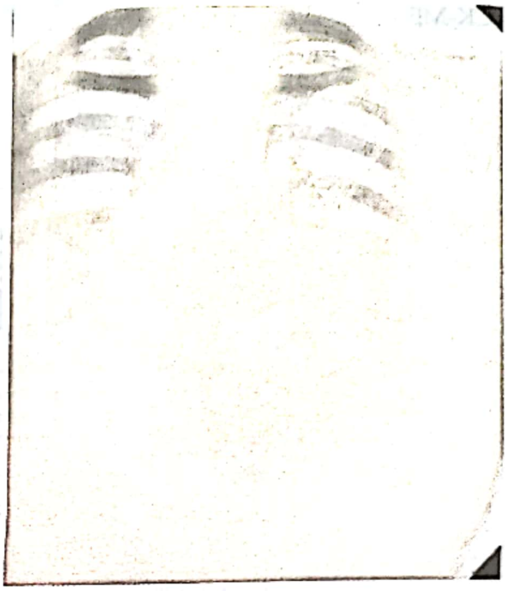


Figura 55

Există boli valvulare ce se complică prin IMA și care determină modificări radiologice ca și cardiomiopatiile dilatative sau hipertrofice.

Examenul radiologic prin modificări specifice contribuie la excluderea IMA prin precizarea unor boli: anevrism aortic, disecția aortei, pneumotorax, infarct pulmonar, embolii pulmonare, pneumonii, pleurezie, fracturi costale, neoplasme și altele.

În timpul evoluției bolnavilor se repetă examenele Rx și alte examene imagistice, la nevoie.

ECO-cardiografia în IMA

În general, diagnosticul de IMA nu poate fi realizat numai prin examenul ECO cardiografic. Diagnosticul la majoritatea cazurilor se realizează pe baza datelor clinice și a modificărilor ECG inițiale, și ulterior, prin markerii biochimici. Cu toate acestea datele ECO ajută la diagnosticul IMA la 50% dintre cazuri. Modificările principale sunt: anomalii segmentare de contractilitate în zona cu necroză: achinezie, hipochinezie și dischinezie. Prezența acestor modificări la primul examen ECO pot fi date de ischemie, miocard siderat sau necroză și/sau pot fi diferențiate. Repetarea examenului poate preciza, într-o anumită măsură, tipul leziunii.

La peretele sănătos se notează o hiperchinezie; absența acesteia poate fi explicată prin reca-

nalizarea vasului cu tromboza inițială, leziuni la trei vase coronare, cu stare de șoc sau cu insuficiență cardiacă congestivă. Examenul ECO este de mare utilitate la bolnavii la care examenul ECG nu este interpretabil, iar markerii nu prezintă date certe. Anomaliile de contractilitate sunt mai mari la IMA cu unde Q și mai reduse la IMA fără unde Q și la infarctele mici. O leziune ce cuprinde peste 20% din grosimea peretelui induce anomalii de contractilitate evidențiate prin examenul ECO. Examenul ECO-2D oferă date importante privind funcția VS, fracția de ejecție, fracția de scurtare, funcția sistolică și funcția diastolică. Un raport E/VP > 1,5 este un bun predictor al insuficienței VS (viteza undei E: presiune AS, constanta în timp a relaxării isovolumetrice, VP: viteza propagării fluxului (140). ECO, VD, ajută la diagnosticul infarctului VD asociat IMA inferior al VS. Se constată dilatarea VD și zone cu hipocontractilitate. Disfuncția VD este apreciată prin excursia inelului tricuspidian, prin volumul telesistolic, prin cinetica septului și prin numărul de segmente ale VD cuprinse de necroză.

Examenul ECO repetat identifică complicațiile IMA, anevrismul de VS, pseudoanevrismul, trombii intracavitari, rupturi ale mușchilor papilari, ruptură de sept și insuficiență mitrală. Examenul ECO cardiografic repetat identifică și alte cauze posibile ale durerii toracice la camerele de urgență: disecția de aortă, embolismul pulmonar masiv, pericarditele lichidiene, tamponada cardiacă. Examenul ECO transesofagian permite vizualizarea complicațiilor, mai exact a disecției de aortă și a leziunilor coronariene.

Datele ECO oferă date pentru evaluarea riscului și a prognosticului imediat și la externarea bolnavilor. Absența tulburărilor contractile la ECO și la Th-99 m SPECT poate exclude IMA la 95-98% dintre cazuri. Ghidul ACC/AHA pentru aplicarea clinică a ECO cardiografiei (1997) stabilește indicațiile la pacienții cu dureri toracice, pentru diagnosticul sindroamelor ischemice acute și aprecierea riscului, prognosticului și aprecierea terapiei în sindroamele ischemice acute. Indicațiile sunt cuprinse în sistemul de clasificare generalizat de către ACC/AHA: clasa I – indicație clară acceptată în general; clasa II – opinii diferite asupra indicației; clasa IIa - există o evidență mai mare în favoarea indicației; IIb – utilitatea este mai puțin stabilită; clasa III – nu există o evidență privind indicația ar putea fi periculoasă.

Indicațiile ECO-cardiografiei la pacienții cu dureri toracice	**Clasa**
1. Diagnosticul bolii de bază la pacienții cu durere toracică și evidență clinică de boală valvulară, pericardică sau boală primară miocardică.	I
2. Evaluarea durerii toracice la pacienții cu suspiciune de ischemie miocardică acută, când ECG este nediagnostic, iar studiul poate fi obținut în timpul durerii și imediat după încetarea durerii.	I
3. Evaluarea durerii toracice la pacienții cu suspiciune de disecție aortică.	I
4. Durere toracică cu instabilitate hemodinamică concretă.	I
5. Evaluarea durerii toracice când etiologia necardiacă este aparentă.	III
6. Diagnosticul durerii toracice la pacienții cu schimbări ECG ce concordă cu diagnosticul de ischemie/IMA.	III

Indicația ECO-cardiografiei în diagnosticul sindroamelor ischemice acute miocardice	**Clasa**
1. Diagnosticul ischemiei acute suspecte sau infarct care nu este evidențiat prin mijloace standard	I
2. Măsurarea funcției de bază a VS.	I
3. Pacienți cu IMA inferior și evidența sugestivă de posibil IM al VD.	I
4. Evaluarea complicațiilor mecanice și a trombusului mural.	I
5. Identificarea localizării/severității bolii la pacienți cu ischemie aflată în desfășurare.	IIa
6. Diagnosticul IMA deja evident prin mijloace standard.	III
* ECO-transesofagian când ECO-transtoracic nu a stabilit diagnosticul.	

Indicațiile ECO-cardiografiei în aprecierea riscului, a prognosticului și terapiei în sindroamele miocardice acute	**Clasa**
1. Aprecierea dimensiunii IMA și/sau a extinderii miocardului amenințat.	I
2. Evaluarea în spital a funcției VS când rezultatele ghidează terapia.	I
3. Evaluarea în spital sau cât mai repede după externare se așteaptă ca ischemia, prezentă sau indusă, când anomaliile de bază să compromită interpretarea ECG.*	I
4. Evaluarea în spital sau imediat după externare a prezenței sau extinderii ischemiei induse, în absența anomaliilor de bază care se așteaptă să compromită interpretarea ECG.	IIa
5. Evaluarea viabilității miocardice, când e cerută pentru a se defini eficacitatea potențială a revascularizației.**	IIa
6. Reevaluarea funcției ventriculare în timpul vindecării, când rezultatele sunt folosite în ghidarea terapiei.	IIa
7. Evaluarea funcției ventriculare după revascularizație.	IIa
8. Evaluarea prognosticului pe termen lung (? 2 ani după IMA).	IIb
9. Evaluarea de rutină în absența oricărei schimbări în starea clinică.	III
* ECO de stres fizic sau farmacologic; ** Stres ECO la dobutamină.	

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVII

Markerii biochimici în detectarea necrozei miocardice

1. Concentrație maximă a Tn T sau I depășind limita de decizie (99% din valorile pentru grupul de referință), cel puțin la o determinare (ocazie), în timpul primelor 24 de ore după indexul evenimentului clinic.
2. Valoarea maximă a CK-MB (de preferat, masa CK-MB), depășind valoarea de 99 de procente din grupul central de referință la două determinări succesive sau valoarea maximă a depășit de două ori limita normalului pentru instituția specifică, la o singură ocazie, în timpul primelor ore după indexul evenimentului clinic. Valorile pentru CK-MB trebuie să crească și să scadă; valorile care se mențin crescute fără să se schimbe nu se datorează aproape niciodată IMA.

În absența posibilității determinării Tn sau CK-MB, pot fi folosite CK totale (mai mari de două ori decât limita superioară de referință) sau fracțiunea B a CK, însă acești doi biomarkeri sunt mult mai puțin satisfăcători decât CK.

Sensibilitatea și specificitatea examenului ECO în detectarea IMA sunt între 86 și 92%, respectiv 53 și 90%. Se adaugă evaluarea cu succes a funcției VS și localizarea unor infarcte vechi. Este posibilă evidențierea zonei arterei trombozate. Se recomandă stabilirea diagnosticului și a riscului în primele 24 de ore, de către personalul bine antrenat. Testul la dobutamină în doze mici poate fi util, prin stratificarea riscului la pacienți cu markeri biochimici negativi sau ECO în repaus normală, înainte de externare. Este posibil ca ECO de stres să fie superioară examenului ECG de efort, în special la femei tinere sau bărbați tineri la care proporția de teste ECG de efort fals pozitive este mare.

În afară de dobutamină în doze mici de 5 $mcg/kg^{-1}/min^{-1}$ pentru 3 minute cu creșteri la 10 $mcgkg^{-1}$ min^{-1} pentru 3 minute și 10 $mcg.kg^{-1}$, $min.^{-1}$ pentru 3 minute, ca și doze crescute de 40 mg kg^{-1} pe minut cu atropină 1-2 mg i.v.

S-au folosit și alți agenți farmacologici: dipiridamol, adenosină și arbutamină.

Dozele mici de dobutamină cresc contractilitatea în zonele cu hipokinezie sau akinezie, în timp ce dozele mari produc akinezie sau hipokinezie (figura 56).

Determinarea contractilității este un factor important pentru stabilirea deciziilor de revascularizație și a rezultatului acestora.

În tabelul XXVII bis sunt notate modificările peretelui la factorii sau agenții de stres.

În ischemie există două elemente: schimbarea contractilității și reducerea îngroșării peretelui în sistolă. Viabilitatea și răspunsul contractil al zonelor ischemice pot fi apreciate și prin potențarea postextrasistolică (192).

Imagistica nucleară este folosită în diagnosticul IMA, în special la pacienții la care istoricul examenului ECG și markerii biochimici nu au permis un diagnostic evident. Imaginile de perfuzie, scintigrafia avidă de infarct și tomografia cu pozitroni nu sunt folosite de rutină în diagnosticul IMA. Aceste tehnici sunt utile la prezentarea bolnavilor pentru excluderea IMA, pentru leziuni trivasculare, pentru aprecierea funcției și a prognosticului.

Imaginile de perfuzie miocardică cu 201 TS sau 99 mTC sunt sensibile în diagnosticul IMA.

Imaginile sunt evidente în primele 6 ore după debut. Folosirea imagisticii nucleare în serviciile de urgență permite diagnosticarea IMA la aproximativ 80% dintre cazurile cu IMA sigur (figura 57*).

Imaginile de perfuzie de 99 mTc sunt mai clare decât cele de 201 T1. Folosirea de 90 mTc- sestamibi este superioară în evaluarea rezultatului terapiei trombolitice care, în cazul eficienței, arată o imagine mai redusă la examenele seriate.

Tabelul XXVII bis

Modificările peretelui la test de stres. Rezultate

Mișcarea peretelui		**Interpretare**
Repaus	**Test stres**	
Normal	Crescut	Normal
Normal	Neschimbat	Normal VS ischemic
Normal	Scădere	Ischemie
Hipochinezie	Creștere	Normal, siderat, hibernație
Hipochinetic	Neschimbat	Infarct
Hipochinetic	Scădere	Infarct ± ischemie
Achinetic/dischinetic	Creștere	Siderat – hibernație
Achinetic/dischinetic	Neschimbat	Infarct
Achinetic/dischinetic	Scădere	Infarct

Scanned with OKEN Scanner

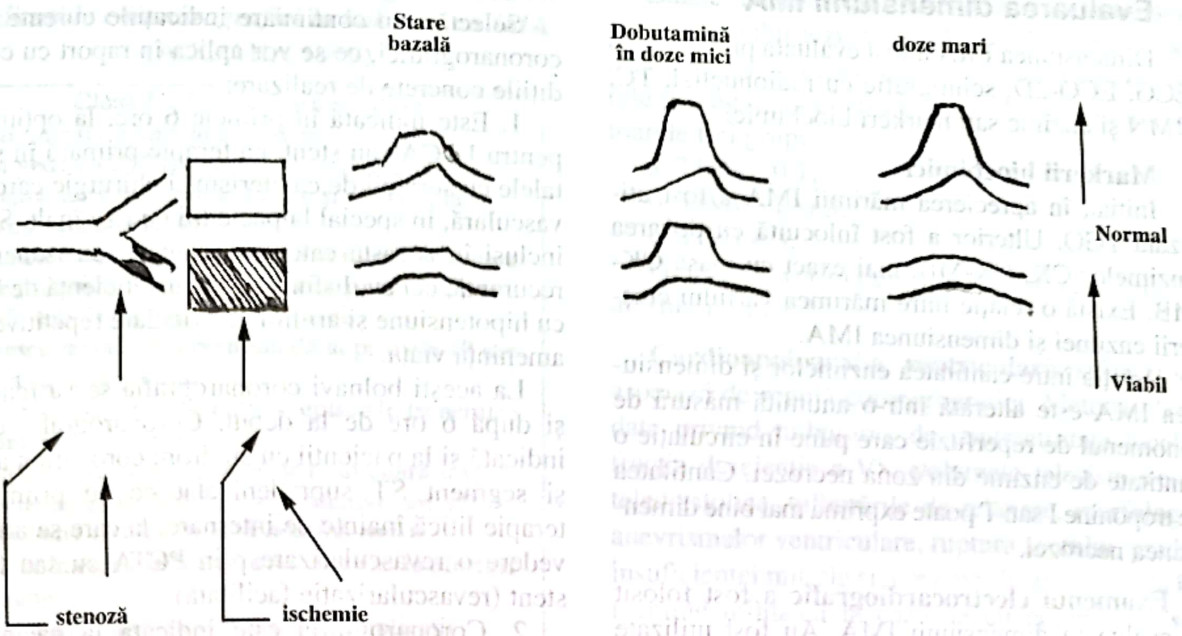


Figura 56. Test la dobutamină în doze mici și doze mari. Diferențe de răspuns la miocardul sănătos și la miocardul ischemic, dar viabil în raport cu dozele (modificat după Picano) (141).

Defectele de perfuzie la bolnavii cu IMA după perioada acută, în funcție de mărimea acestora, permit evaluarea prognosticului.

Imaginile de perfuzie miocardică radionucleare permit diagnosticul de IMA în primele 24 de ore, în condițiile în care datele clinice, ECG și markerii biochimici nu sunt suficient de clare.

Aceeași metodă permite evaluarea dimensiunii necrozei miocardice, în special imaginea SPECT cu 99 mTc-sestamibi. Aplicarea metodelor de test de efort sau teste farmacologice permite evaluarea viabilității zonelor miocardice în hibernație, în vederea aplicării unor metode de revascularizație. Aceste tehnici pun însă probleme de cost.

Cardioangiografia nucleară

Prin tehnicile la echilibru sau la prima trecere se pot evalua funcția diastolică, funcția sistolică, ca și tulburările de contractilitate regională. Prin aceste tehnici se poate diagnostica anevrismul VS și pseudoanevrismul ventricular.

Fracția de ejecție este indexul de prognostic cel mai folosit. Testul de efort se poate asocia ambelor tehnici: la echilibru sau la prima trecere. La cordul normal la efort fracția de ejecție crește, în timp ce la pacienții cu disfuncție sau insuficiență de VS sau VD aceasta scade în raport cu gradul deteriorării funcției VS și este un element de prognostic nefavorabil.

Tomografia computerizată

Diagnosticul IMA poate fi realizat prin CT. Metoda ultrarapidă și injectarea unui agent de contrast iodinat identifică zona de necroză prin reducerea sau absența de flux coronarian. Asocierea de hipoperfuzie la repaus cu hipokinezie sau akinezie sunt elemente de IMA.

Hipokinezia asociată cu hipoperfuzie poate indica o zonă cu ischemie și cu risc.

CT repetat poate evalua periodic remodelarea VS după IMA.

Anevrismul VS și pseudoanevrismul sunt diagnosticate cu multă exactitate prin CT.

Tromboza la nivelul IMA în cavitatea VS sau la nivelul anevrismului VS este mult mai bine evidențiată prin CT. Identificarea calcificărilor la nivelul coronarelor prin CT poate constitui un element de stabilire a unui prognostic și a riscului de evenimente coronariene. Trebuie reținut costul față de beneficiu al acestei tehnici, în raport cu ecocardiografia.

Rezonanța magnetonucleară (RMN)

Utilitatea RMN în diagnosticul IMA se află în curs de evaluare. Necesitatea transportului pacienților în faza acută îi limitează aplicabilitatea. Administrarea unor agenți de contrast (gadolinium) a crescut delimitarea necrozei. În IMA se realizează localizarea, dimensiunea și aspectul zonei după reperfuzie. Este posibilă identificarea complicațiilor IMA, ca și a altor aspecte, HVS, edemul, fibroza, contractilitatea etc.

Identificarea coronarelor și, posibil, a trombozelor se află în studiu.

Evaluarea dimensiunii IMA

Dimensiunea IMA a fost evaluată prin examen ECG, ECO-2D, scintigrafie cu radionuclizi, TC, RMN și enzime sau markeri biochimici.

Markerii biochimici

Inițial, în aprecierea mărimii IMA a fost utilizată TGO. Ulterior a fost înlocuită cu dozarea enzimelor CK, CK-MB, mai exact cu masa CK-MB. Există o relație între mărimea vârfului creșterii enzimei și dimensiunea IMA.

Relația între cantitatea enzimelor și dimensiunea IMA este alterată într-o anumită măsură de fenomenul de reperfuzie care pune în circulație o cantitate de enzime din zona necrozei. Cantitatea de troponine I sau T poate exprima mai bine dimensiunea necrozei.

Examenul electrocardiografic a fost folosit în evaluarea dimensiunii IMA. Au fost utilizate mai multe criterii: numărul derivațiilor cu unde Q, numărul derivațiilor cu supradenivelarea segmentului ST, suma supradenivelărilor segmentului ST, sisteme de scoruri cantitative. Se ia în considerare și evoluția modificărilor, de exemplu dispariția undelor Q, reducerea rapidă a supradenivelării ST, ca și retragerea undelor T inverse. Riscul de mortalitate este mai crescut, apar complicații și evenimente coronariene la pacienții cu mai multe derivații cu unde Q, supradenivelări de segment ST și unde T negative.

Scintigrafia cu radionuclizi prin variate tehnici – scintigrafie avidă de IMA, prin 99 mTc-sestamibi, prin tomografie cu 99 mTc și altele – evaluează mult mai exact dimensiunea IMA.

CT este o tehnică care permite diagnosticul și aprecierea dimensiunii IMA. Costul și utilizarea dificilă în prima fază a IMA limitează aplicarea acestei tehnici.

Rezonanța magnetonucleară

Este o tehnică ce poate realiza diagnosticul de IMA, întinderea și localizarea. Cu această tehnică se poate detecta, în anumite limite, și leziunile la coronarele epicardice. Se pot determina dimensiunile VS și complicațiile IMA.

Este o tehnică care nu poate fi aplicată în mod curent. În determinarea dimensiunii IMA se aplică metodele ușor de utilizat, care se repetă pentru comparare, deoarece ischemia și necroza se modifică în dinamică.

Asocierea determinării funcției VS oferă o apreciere globală, utilă pentru stabilirea riscului și a prognosticului. Metodele curent folosite sunt: ECG, markerii biochimici, ecocardiografia și, la cazuri selectate, radionuclizii.

Coronarografia în IMA

Selectăm în continuare indicațiile curente ale coronarografiei, ce se vor aplica în raport cu condițiile concrete de realizare:

1. Este indicată în primele 6 ore, la opțiunea pentru PTCA sau stent, ca terapie primară în spitalele cu servicii de cateterism și chirurgie cardiovasculară, în special la pacienții cu risc înalt. Sunt incluși în această categorie bolnavii cu ischemie recurentă, cei cu disfuncție sau insuficiență de VS, cu hipotensiune și aritmii ventriculare repetitive ce amenință viața.

La acești bolnavi coronarografia se va realiza și după 6 ore de la debut. Coronarografia este indicată și la pacienții cu sindrom coronarian acut și segment ST supradenivelat ce au primit o terapie litică înainte de internare, la care se are în vedere o revascularizare prin PCTA cu sau fără stent (revascularizație facilitată)

2. Coronarografia este indicată la pacienții care nu au beneficiat de terapia litică, au elemente de risc înalt și ar beneficia de PTCA sau stent ca o terapie de salvare.

3. Pacienții cu stare de șoc la care terapia medicală inițială nu a ameliorat cazurile.

Contrapulsația cu balon intraaortic poate ajuta la menținerea unei stări care să permită coronarografia și o ulterioară terapie de revascularizație.

4. Coronarografia este indicată în evoluțiile IMA la pacienții cu angină instabilă timpurie, la cei la care terapia litică a redus supradenivelarea segmentului ST și evoluează ca IMA fără unde Q, la pacienții cu insuficiență cardiacă având miocard în hibernație, demonstrată prin test la efort, test la dobutamină, ECG, ECO și radionuclizi și la cei cu ischemie miocardică la teste fără insuficiență cardiacă.

În deciziile de revascularizație se vor lua în considerare datele coronarografice, calitatea vieții, simptomatologia, datele hemodinamice clinice și cele obținute prin explorările neinvazive.

5. Coronarografia este indicată la pacienții cu complicații în evoluția IMA și la care se intenționează aplicarea unei metode de revascularizație asociată intervențiilor de corectare a modificărilor structurale cardiace. Complicațiile comune sunt: regurgitația mitrală, ruptura de sept interventricular, anevrismul peretelui ventricular cu complicații, pseudoanevrismul ventricular, insuficiența cardiacă, tahicardii ventriculare, fibrilația ventriculară cu reanimare reușită și altele.

6. Coronarografia este indicată la cazuri dificile de diagnostic diferențial, cu pericardite, miocardite, anomalii coronariene etc. Indicațiile coronarografiei după ACC/AHA 1999 (143) la bolnavii cu IMA în clasele I, II și III sunt prezentate în tabelul XXVIII.

Tabelul XXVIII

Indicațiile coronarografiei la bolnavii cu IMA
(ACC/AHA 1999)

Clasa I – Indicațiile acceptate
1. Bolnavii cu IMA la internare
• În vederea PTCA primară, ca alternativă la terapia litică, în primele 12 ore și ulterior, la persistența durerilor.
• La bolnavii cu șoc cardiogen și supradenivelare a segmentului ST sau I și apariția undelor Q, a BRS, sub 75 de ani, cu intenție de revascularizație intervențională în primele 18 ore de la apariția șocului.
• Persistență sau recurență de episoade ischemice spontane sau induse.
• La bolnavi cu șoc, congestie pulmonară severă, hipotensiune și IMA fără supradenivelare ST.
2. Bolnavi cu IMA în perioada internării
• La bolnavi cu ischemie spontană sau la eforturi minime.
• Incidența intervențiilor pentru complicații mecanice: insuficiență mitrală, DSV prin ruptură de sept, anevrism al VS și pseudoanevrism al VS.
• Instabilitate hemodinamică persistentă
Clasa II – Indicații facultative
1. Bolnavi cu IMA la internare.
• Bolnavi cu contraindicații la terapia litică – în condițiile recomandărilor clasei I, în vederea revascularizației intervenționale.
• La bolnavii cu șoc, instabilitate hemodinamică, la care nu se poate realiza o revascularizație chirurgicală, dar este posibilă o revascularizație intervențională.
• La bolnavii cu insucces la terapia litică, la care se indică o revascularizație de salvare.
• La cei cu dezechilibru hemodinamic fără răspuns la tratament (preșoc).
2. Bolnavi cu IMA în timpul internării
• Pacienți cu IMA la care se suspectează o cauză neaterosclerotică.
• Pacienții cu insuficiență cardiacă, cu FE < 40% sau cu aritmii ventriculare maligne.
• În vederea revascularizației în zona arterei cu stenoză cauzală.
• La cei cu suspiciune de leziune de trunchi sau cu echivalență de leziune de trunchi (3 vase).
• Episoade de TV/FV repetate.
• IMA fără unde Q
3. Bolnavi cu IMA la externare
• Bolnavi cu insuficiență cardiacă în timpul internării.
• Bolnavi cu FE < 45% ce nu pot efectua testul de efort.
• Test de efort pozitiv.
• IMA fără unde Q.
• Pacienți cu activități speciale.
• Pacienți cu TV recurente sau FV tratate cu antiaritmice.
• Pacienți cu simptome discrete, fără ischemie la efort.
Bolnavi – clasa III
Nu există indicație de coronarografie.

Datele coronarografice vor fi analizate sub aspectul tipului leziunilor, al gradului stenozelor, al localizării vaselor afectate, al circulației colaterale etc. Se ameliorează gradele fluxului în următoarele trei grupe:

a. TIMI – 0,1;
b. TIMI – 2 și 3;
c. TIMI – 3.

Gradul 0 exprimă un flux absent, iar gradul 3 un flux normal.

Cardioangiografia ventriculară stângă se asociază de regulă coronarografiei. Metoda oferă date privind tulburarea de contractilitate locală, fracția de ejecție a VS, volumele telesistolice și telediastolice, tulburările de relaxare, morfologia anevrismelor ventriculare, ruptura septului, gradul insuficienței mitrale și alte complicații. Metoda își menține utilitatea la cazurile cu complicații severe, în vederea unor intervenții chirurgicale.

Tratamentul infarctului miocardic

Tratamentul actual a IMA are la bază următoarele forme: tratamentul de prevenire primară a IMA, tratamentul curativ, recuperarea bolnavilor și tratamentul de prevenire secundară.

Tratamentul de prevenire primară a IMA

Prevenirea cea mai eficientă este cea primordială (Strasser), care constă în evitarea apariției factorilor de risc ce generează, în timp, ateroscleroza coronariană și, ulterior, accidentele coronariene.

La persoanele la care sunt prezenți factorii de risc clasici – fumatul, hipertensiunea, hipercolesterolemia, obezitatea, sedentarismul și diabetul zaharat –, aceștia trebuie corectați, înlăturați sau reduși cât mai mult posibil. La apariția aterosclerozei participă și alți factori, insuficient definiți: fibrinogenul crescut, homocisteinemia crescută, proteina C reactivă, F VII, PAI -1, > Lp (a), factorul coagulant lupic, antigentul fosfolipidic și factori de risc genetic – prin modificarea genelor enzimei de conversie, a angiotensinogenului, a factorului V, a apoliproteinei F a A II și a receptorilor VLDL etc. Corectarea factorilor de risc ce țin de stilul de viață și de mediu este posibilă prin educație, prin măsuri medicale și administrative.

Factorii psihosociali, cei socio-economici și mai ales cei de natură genetică sunt greu de influențat. Metodele concrete de prevenire au fost prezentate la capitolul despre factorii de risc.

Tratamentul medical al IMA

În ultimii ani, progresele în tratamentul IMA au intrat în practica asistenței medicale, prin

Scanned with OKEN Scanner

instruirea medicilor, ameliorarea tehnologiei de diagnostic, introducerea metodelor intervenționale de tratament, ca și prin utilizarea medicamentelor indicate. Recent, s-a introdus o nouă categorie de medicamente, blocanții de receptori GP IIb/IIIa, precum și tratamentul intervențional cu stenturi.

Sub aspect organizatoric, la sistemul existent s-au adăugat unitățile pentru bolnavii cu dureri toracice, care sunt organizate ca subunități la serviciile de internări sau de gardă ale marilor spitale. Aceste noi unități au rolul de a identifica bolnavii cu sindroame coronariene acute, în mod specific pe cei cu IMA sau cu probabilitate de IMA, de a evalua riscul și de a lua decizia pentru internare în unitatea coronariană.

În prezent, tratamentul bolnavilor cu IMA are loc în mai multe perioade sau etape, fiecare având o formă organizatorică, criterii și metode de diagnostic și evaluare, precum și măsuri terapeutice corespunzătoare (tabelul XXIX).

Perioada inițială este perioada de prespitalizare, în care bolnavul se află la domiciliu, în unitatea coronariană mobilă (UCM) sau în ambulanță.

Urmează perioada de primire, care este foarte scurtă la un diagnostic de IMA sigur sau la unul cu mare probabilitate, prelungindu-se peste 12-24 de ore la pacienții cu suspiciune de sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST, care au nevoie de o evaluare sau de o monitorizare de 12-24 de ore. Perioada unității coronariene îi include pe bolnavii cu dureri, cu supradenivelare a segmentului ST, cu subdenivelare a acestui segment sau cu unde T negative și este variabilă (24-72 de ore), în raport cu evoluția acestora. Urmează perioada de spitalizare cu o durată de 7-10 zile. În anumite spitale, după perioada UC, funcționează imediat o unitate intermediară, pentru pacienții cu complicații, dureri repetate, în special cu aritmii, unde pacienții stau câteva zile. După perioada de spitalizare, pacienții merg la domiciliu sau se internează într-un serviciu de recuperare. Este o perioadă de convalescență în care se aplică tratamentul postspitalizare și se efectuează programul de recuperare. Reluarea activității profesionale depinde de întinderea IMA, de evoluție și de funcția cardiacă.

Obiectivele principale ale tratamentului medical în IMA sunt:

1. reducerea simptomelor;
2. prevenirea și tratarea promptă a morții subite;
3. prevenirea sau limitarea necrozei și a ischemiei miocardice, prin terapie litică sau prin metode intervenționale;
4. prevenirea și tratarea complicațiilor, precum și a remodelării ventriculare;
5. evaluarea riscului și a prognosticului la externare, ulterior cu stabilirea tratamentului medical și a celui de reabilitare.

Tabelul XXIX

Perioadele terapeutice în IMA

Perioada	Criterii pentru diagnostic	Locul	Măsuri terapeutice
Prespitalizare	Durere, modificări ST	Domiciliu, UCM	Analgezice Aspirină Agenți litici la ST supradenivelat Lidocaină Tratament complicații
Perioada la primire în spital	• Durerea • ECG • ECG monitorizare • Mioglobină • Troponine	• Unități pentru dureri toracice • Serviciul de urgență a camerelor de gardă	Analgezice O_2 Morfină Aspirină
Perioada U.C. în spital	• Date clinice ECG Enzime Troponine Rx. ECO Coronarografie • Complicații	U.C. U.C. intermediană?	Ag. antiischemici Ag. antiplachetari Ag. antitrombotici Ag. litici sau PTCA/stent
Perioada post- U.C. în spital	• Evaluare, evoluție, complicații • Evaluare la externare	Saloane spital	Terapia antiischemică Terapia antiplachetară
Perioada postspitalizare, de convalescență, recuperare și prevenire secundară	• Evaluare priodică • Teste de stres	Domiciliu	• Terapie preventivă • Revascularizație la ischemie la repaus și la teste

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul în perioada de prespitalizare

Obiectivele medicale în această fază sunt:

1. scurtarea intervalului de la debutul durerii toracice, până la terapia definitivă sau la cea de reperfuzie (litică, intervențională), în timpul transportului sau în spital;
2. identificarea bolnavilor cu IMA sau un alt sindrom coronarian acut, prin date clinice și prin examen ECG;
3. reducerea simptomelor, oprirea durerii;
4. prevenirea și tratarea imediată a morții subite și a aritmiilor maligne;
5. prevenirea sau tratarea promptă a altor complicații majore: edemul pulmonar acut, șocul cardiogen, tahicardii ventriculare sau atriale;
6. transportul cu o unitate coronariană mobilă la un spital cu unitate coronariană și, dacă bolnavul are risc înalt sau complicații, la un spital cu posibilitate de revascularizație intervențională (coronarografie);
7. aplicarea terapiei litice, dacă sunt condiții, la pacienți cu date clinice clare și cu supradenivelarea segmentului ST în cel puțin două derivații apropiate.

Întârzierea între debutul IMA și terapia de reperfuzie care se aplică de obicei în spital, în U.C., are loc în trei perioade.

Prima întârziere durează de la începutul simptomelor până când pacientul cheamă medicul sau unitatea coronariană mobilă. Această perioadă este cea mai lungă, reprezentând 60-70% din timpul total. Întârzierea este influențată de educația deficitară a pacientului și a familiei acestuia privind recunoașterea și înțelegerea durerii, utilitatea tratamentului cu nitroglicerină, evitarea interpretării greșite a durerilor și luarea deciziei imediate de a chema UCM, pentru tratamentul timpuriu al IMA. Întârzierea a fost mai crescută la vârstnici, la femei și la bolnavii cu edem pulmonar (144).

Perioada a doua de întârziere include deplasarea la pacient a unei ambulanțe cu medic sau cu personal paramedical (UCM), evaluarea pacientului și transportarea acestuia la spital. Se apreciază că în SUA această întârziere reprezintă 8-10%, dar la noi această întârziere continuă să fie mult mai mare.

Ultima perioadă de întârziere este cuprinsă între sosirea la spital și începerea tratamentului „door to needle". În SUA, timpul total de la debut până la inițierea tratamentului a fost de 2,2 ore, potrivit unei evaluări relizate în 20 de orașe, în cadrul studiului „The rapid early action for coronary treatment" (REACT) (145) și de 2,7 ore în studiul GUSTO (146).

În studiul MONICA (București), timpul mediu de la debut până la primele măsuri terapeutice a fost în 1987 de 10,76 ore, iar în 1995 de 15,03 ore. Există zone cu perioade mai scurte și zone cu perioade mai lungi. Această perioadă de întârziere poate fi scurtată prin educația bolnavilor și a populației, prin comunicare rapidă, existența de unități coronariene mobile cu medici sau asistenți bine instruiți, cu aparate ECG, defibrilatoare semiautomate, cu necesarul de medicamente, ca și cu cele necesare reanimării și tratării șocului, edemului pulmonar și aritmiilor grave. Este necesară o coordonare medicală și o evaluare periodică obiectivă a UCM.

Există o relație directă între intervalul debut-tratament fibrinolitic și reducerea mortalității (studiul GISSI) (147) (figura 58).

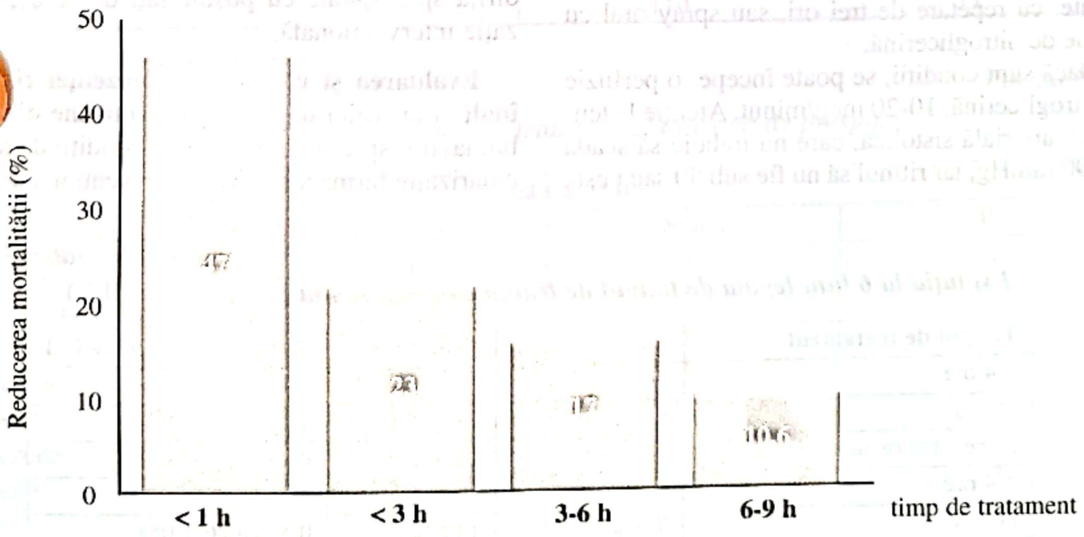


Figura 58. Reducerea mortalității (%) prin tromboliză vs placebo (GISSI 1).

Beneficiul tratamentului fibrinolitic între 0 și 4 ore este mai marcat și se menține la 6 luni, în comparație cu tratamentul inițial după 4 ore (GUSTO II B) (148) (tabelul XXX).

Identificarea bolnavilor cu IMA în perioada prespital are loc prin simptome, în principal durerea cu o durată peste 20-30 de minute și exa-menul ECG cu 12 derivații care arată supradenivelarea segmentului ST, interpretată de către medic sau prin transmitere transtelefonică la centrul medical de diagnostic, care comunică răspunsul în 4-5 minute.

Valoarea de diagnostic a ECG în perioada de prespitalizare are o sensibilitate de 42%, o specificitate de 99,7% și o valoare predictivă pozitivă de 97%.

Efectuarea examenului ECG înainte de internare a redus intervalul debut-tratament cu 20-55 de minute și a scăzut mortalitatea în spital la 8%, comparativ cu cei fără examen ECG, la care mortalitatea a fost de 12% (149).

Prin examenul ECG, medicul de la UCM sau asistentul, personalul paramedical (prin transmiterea transtelefonică a ECG, cu primirea răspunsului) pot selecta pacienții cu IMA pentru terapia litică, cu o valoare predictivă pozitivă de până la 100%. Aplicarea terapiei litice poate fi realizată în timpul transportului sau în UC din spital. Sunt testate în prezent mai multe tipuri de programe ECG computerizate și instrumente predictive pentru diagnosticul automat al IMA (ex. Marquette Medical Systems, ACI-TIPI).

Oprirea durerii și reducerea simptomelor se realizează în raport cu intensitatea, cu algocalmin i.v. sau oral, mialgin (meperidine) și, la dureri mari, cu morfină i.v.

Se asociază administrarea de O_2 prin sondă nazală, nitroglicerină sublingual, o pastilă la 10-15 minute, cu repetare de trei ori, sau spray oral cu soluție de nitroglicerină.

Dacă sunt condiții, se poate începe o perfuzie cu nitroglicerină, 10-20 mcg/minut. Atenție la tensiunea arterială sistolică, care nu trebuie să scadă sub 90 mmHg, iar ritmul să nu fie sub 50 sau peste 100/min. Aspirina se va administra în doze de 160-325 mg, oral, dacă nu sunt contraindicații. În caz de bradicardie, în special când se asociază cu hipotensiune, se va administra atropină în doze de 0,6 mg i.v., cu repetare. În caz de reacții adverse la morfină administrată i.v., acestea vor fi combătute cu naloxan, în special în caz de depresie respiratorie la persoane vârstnice. Starea de anxietate poate fi calmată prin agenți anxiolitici.

Administrarea de lidocaină se face în scop profilactic, în perfuzie de 1-2 mg/minut, precedată de un bolus cu 1 mg/kg, repetat la 30 de minute. Se poate administra i.m. o doză de 200 mg, intramuscular, înainte de transport. Lidocaina este utilă pentru extrasistole ventriculare și pentru episoade de TV. Administrarea sistematică a lidocainei doar în cu scop profilactic este în prezent limitată, din cauza riscului de oprire cardiacă.

În cazul apariției unor aritmii ventriculare sau supraventriculare, se vor aplica măsurile terapeutice pe care le vom prezenta atunci când ne vom referi la tratamentului acestora. Fibrilația ventriculară va fi tratată imediat, prin șocuri electrice nesincronizate. Tratarea morții subite prin FV este un obiectiv major, deoarece majoritatea cazurilor cu FV apar în primele 2 ore de la debut.

Tratamentul șocului se va face cu o perfuzie cu dobutamină, 5-10 mcg/kg/min și, dacă este posibil, se va aplica terapia fibrinolitică, pacienții fiind dirijați spre un spital cu condiții de coronarografie și aplicare de stent sau PTCA. În caz de edem pulmonar acut sau insuficiență de VS cu dispnee, se va administra furosemid i.v., perfuzie cu dopamină sau dobutamină și nitroglicerină s.l. sau în perfuzie.

Terapia cu agenți litici e utilă, dacă sunt condiții. Ca și în cazul șocului, acești pacienți se vor dirija spre spitale cu posibilități de revascularizație intervențională.

Evaluarea și constatarea prezenței riscului înalt și apariției de complicații impune dirijarea bolnavilor spre spitale cu UC și condiții de revascularizație farmacologică și intervențională.

Tabelul XXX

Evoluția la 6 luni legată de timpul de tratament, PTCA sau litic (GUSTO II B)

Timpul de tratament	PTCA	Tromboliză	Rata șanselor (95% CI)
0-4 ore			
Deces	8,1%	7,0%	1,15 (0,67-1,97)
Deces, IM recurent, ictus	14,4%	14,5%	0,98 (0,71-1,36)
> 4 ore			
Deces	7,9%	14,5%	0,52 (0,26-1,05)
Deces, IM recurent, ictus	12,3%	20,6%	0,59 (0,34-1,02)

Scanned with OKEN Scanner

Terapia litică în perioada de prespitalizare este utilă atunci când durata transportului depășește o oră. Indicația intră în clasa IIb.

Aplicarea acestei terapii implică prezența următoarelor condiții:

a. prezența unui medic la UCM și existența dotărilor tehnice;

b. diagnosticul de IMA, prin durere caracteristică și supradenivelarea segmentului ST în două derivații alăturate;

c. excluderea disecției de aortă și a pericarditei acute.

Terapia litică înaintea internării reduce mortalitatea cu aproximativ 15% și scurtează întârzierea aplicării acestor terapii cu aproximativ o oră.

Pot apărea mai multe dificultăți: interpretarea dificilă a examenului ECG, diagnostic diferențial nesigur, apariția unor complicații, în primul rând a hemoragiei cerebrale, necesitatea realizării gradului riscului și a unui sistem organizatoric cu UCM și relații funcționale optime cu spitalele cu UC. Agenții litici folosiți au fost: tPa, APSAC, Reteplase, Anistreplase, SK în perfuzie și, mai recent, SK în două bolusuri succesive (150).

Timpul salvat prin tromboliză în perioada de prespitalizare a fost analizat în mai multe studii (tabelul XXXI) (151). Timpul aplicării tratamentului litic s-a redus cu 33-130 de minute.

Mortalitatea a fost redusă la terapia litică înaintea internării, în comparație cu terapia în spital (tabelul XXXII) (151). Se observă o reducere semnificativă a mortalității la bolnavii tratați cu agenți litici în perioada anterioară internării.

Această terapie se poate extinde, cu bune rezultate, prin educația pacienților, prin instruirea medicilor, prin existența unor UCM moderne și printr-o bună organizare.

Tratamentul în perioada de internare în spital

Unitățile pentru pacienții cu dureri toracice

Bolnavii cu sindroame coronariene acute, în primul rând cei cu mare probabilitate de IMA, ajung la spital în mai multe modalități: cu unitățile coronariene mobile echipate și cu medici, pacienții beneficiind de un diagnostic mai clar, o evaluare a riscului, un examen ECG și un tratament ce a fost discutat anterior; pacienți aduși de

Tabelul XXXI

Timpul salvat prin tromboliză prespitalicească

Studiul	Timpul mediu prespitalizare Rx (min)	Timpul mediu la spital Rx (min)	Timpul salvat (min)
McNeil	119	187	68
Castaigne	131	180	60
Barbash	96	132	40
Schofer	85	137	43
GREAT	101	240	130
McAleer	138	172	34
EMIP	130	190	55
MITI	77	110	33

Tabelul XXXII

Trialuri randomizante ale trombolizei în etapa de prespital

Studiul	Mortalitate (%)		
	Prespital	Spital	P
McNeil	7,4	10	0,7
Castaigne	6,0	4,0	0,6
Barbash	2,3	6,8	0,35
Schofer	2,5	5,3	0,5
GREAT	6,7	11,5	0,14
McAleer	2,3	11,8	0,07
EMIP	9,7	11,1	0,08
MITI	5,7	8,1	0,4
Pooled	9,0	10,8	0,01

Scanned with OKEN Scanner

ambulanțe cu asistenți sau personal paramedical, cu un diagnostic simptomatic și fără tratament medical; pacienți trimiși de medicii din teritoriu, cu un diagnostifc mai clar și cu examen ECG; pacienți ce vin direct la serviciile de urgență ale spitalelor, din cauza durerilor toracice.

Pacienții – însoțiți de medicii din UCM – cu dureri și supradenivelare a segmentului ST sunt internați imediat în UC și primesc terapia litică după o întârziere de 10-20 de minute. Sunt internați imediat și bolnavii cu angină instabilă sau IMA fără unde Q, cu subdenivelarea segmentului ST sau cu unde T negative. Întrucât cei mai mulți pacienți au dureri tipice sau atipice, fără modificări ECG sau cu modificări minime, s-a simțit nevoia unei structuri care să evalueze toți bolnavii ce se prezintă cu dureri toracice.

Această nouă structură este *unitatea pentru pacienți* cu dureri toracice; ea cuprinde un medic, asistente, 4-6 paturi, electrocardiograf, ecocardiograf și un aparat pentru scintigrafie miocardică cu radionuclizi.

Laboratoarele spitalului asigură Rx, dozările de enzime, troponine I și T și mioglobină. Durata maximă a reținerii bolnavilor în această unitate este de 24 de ore.

Obiectivele strategice ale acestor unități pentru bolnavii cu dureri toracice, ca și cele ale serviciilor de urgență, în general, sunt notate și în figura 59. Acestea sunt:

1. Identificarea bolnavilor cu dureri și modificări ECG, de tipul supradenivelării ST, noi unde Q și uneori cu unde T negative – acești bolnavi se internează imediat în UC, unde li se aplică terapia litică sau PTCA/stent.

La sosire, la 6 și la 12 ore, se determină TnI sau T și CK-MB care, la bolnavii cu IMA, sunt crescute.

Se stabilește, de asemenea, gradul riscului de progres spre IMA la cei fără supradenivelare a segmentului ST. Un risc înalt este determinat prin: recurența ischemiei sau a durerii toracice, modificări ale segmentului ST, hemodinamică instabilă, aritmii ventriculare maligne și angină instabilă post-IMA.

2. Bolnavii cu dureri, subdenivelări de segment ST sau unde T negative în primele ore sunt incluși în categoria de sindrom coronarian acut și numai valorile Tn, I sau T, și CK-MB permit separarea în angină instabilă și IMA fără unde Q.

3. Bolnavii cu dureri și cu modificări discrete ale segmentului ST sau ale undelor T ori cei fără modificări ECG – acești bolnavi vor fi urmăriți clinic; se vor determina markerii biochimici și se vor efectua examene ECG repetate, un examen ECO; la cazuri neclare este utilă scintigrama miocardică. În unitățile pentru dureri toracice din SUA se aplică și teste de stres ECG, ECO și scintigrafice, în scopul precizării bolii coronariene, al evitării temporizării diagnosticului și al aplicării unei eventuale terapii de revascularizație.

Activitatea acestor unități asigură o internare mai selectivă în UC, o scurtare a spitalizării și o reducere a costului calculată la 567 de dolari/ bolnav.

Într-o statistică realizată pe 1.869 de cazuri, numai 12% au avut IMA și 19% angină instabilă. Doar acești bolnavi au fost reținuți în UC din spital.

ACC/AHA (1996), (152) a stabilit un ghid de tratament al bolnavilor cu angină instabilă și infarct miocardic fără supradenivelare a segmentului ST. În acest ghid se fac referiri și la IMA cu supradenivelare a segmentului ST. Recomandările se înscriu în clasificarea ACC/AHA în clasele I, II și III.

Clasa I – condiții în care există o evidență și un acord general privind utilitatea și eficacitatea tratamentului.

Clasa II – condiții în care este o evidență conflictuală și/sau o divergență de opinie asupra utilității și eficacității procedeului sau tratamentului.

Clasa IIa – balanța evidenței, a opiniei este în favoarea utilității și eficacității.

Clasa IIb – utilitatea și eficacitatea sunt mai puțin stabilite prin evidență, opinie.

Clasa III – condiții în care este o evidență și/ sau un acord general că procedeul/ tratamentul nu este util/eficient și, în unele cazuri, este periculos.

Evidența unei decizii rezultă din trialuri și din consensul experților. Nivelul de evidență este apreciat în trei grade: A, B și C.

Nivelul de evidență A: se bazează pe date derivate din mai multe trialuri clinice randomizate sau metaanalize.

Nivelul de evidență B: date derivate dintr-un singur studiu randomizat sau din studii nerandomizate.

Nivelul de evidență C: opinie prin consensul experților.

Tratamentul IMA cu unde Q în unitatea coronariană din spital în primele 24 de ore

Unitățile coronariene din spitale sunt organizate cu medici cardiologi, personal instruit în aplicarea tratamentului la bolnavii cu IMA, în efectuarea defibrilării electrice, tratarea complicațiilor și monitorizarea bolnavilor (153). Aceste unități funcționează pe baza unui regulament și

sunt dotate cu aparatura, instrumentarul și medicamentele necesare tratamentului de urgență, diagnosticului de urgență și tratării complicațiilor infarctului miocardic.

Măsurile și metodele terapeutice ce trebuie aplicate sunt următoarele:

1. măsuri generale pentru durere, anxietate și prevenirea aritmiilor ventriculare;
2. terapia antiischemică;
3. terapia antiplachetară și antitrombotică;
4. terapia trombolitică;
5. terapia intervențională:
   a. angioplastie coronariană; stenturile;
   b. bypass-ul coronarian;
6. terapia profilactică de prevenire a remodelării, de protecție miocardică și de ameliorare a circulației miocardului;
7. tratamentul formelor particulare de IMA;
8. tratamentul complicațiilor din IMA;
9. prevenirea secundară și recuperarea în IMA.

1. Măsurile generale, cele pentru durere, anxietate, hipoxie și cele pentru prevenirea aritmiilor ventriculare.

Pacientul este așezat în pat și este liniștit de către medic în legătură cu afecțiunea pentru care s-a internat.

Evaluarea pacientului de către medic are loc în 5-10 minute, timp în care personalul asigură calea venoasă; o electrocardiogramă stabilește legăturile pentru monitorizarea activității electrice, se administrează O_2 prin sonde nazale, se măsoară tensiunea arterială, care se va repeta la 10 minute sau mai des, dacă este cazul; se recoltează sânge pentru enzime, troponine, mioglobină, electroliți, uree, creatinină, glicemie; se colectează urina; se măsoară temperatura; se determină presiunea venoasă centrală la cazurile cu șoc, hipotensiune și se măsoară presiunea gazelor și valoarea pH-ului din sânge.

Un examen ecocardiografic este util la cazurile cu complicații sau cu diagnostic incert de IMA. O radiografie toracică la pat poate fi utilă la cazurile cu insuficiență ventriculară stângă.

Durerea, simptom cu semnificație majoră la bolnavii cu IMA, ajută la diagnostic, dar generează suferință, hiperactivitate simpatică, o creștere a consumului de O_2 miocardic, anxietate și teamă de moarte.

Durerea poate fi calmată cu algocalmin diluat i.v., mialgin i.v. sau s.c. și, la dureri mari, morfină, cu repetare la nevoie. Morfina induce fenomene adverse: grețuri, vărsături, hipotensiune, depresie respiratorie și bradicardie. Morfina va fi evitată la vârstnici și la cei cu boli pulmonare cronice, cu hipotensiune sau bradicardie. Efectele adverse ale morfinei vor fi evitate prin selectarea pacienților, administrare de doze mici și repetate, administrare de nalaxon la apariția depresiei respiratorii și de atropină, în caz de bradicardie asociată hipotensiunii.

Durerea poate fi ușurată prin administrarea repetată de nitroglicerină sublingual, la interval de 5-10 minute. Se va continua cu o perfuzie de nitroglicerină dacă durerea se menține.

Starea de anxietate va fi combătută cu anxiolitice și tranchilizante, la vârstnici, în doze mici.

Pacienții vor fi liniștiți, oferindu-li-se date despre afecțiunea pe care o au, despre evoluția favorabilă a acesteia și despre procedeele ce vor fi aplicate.

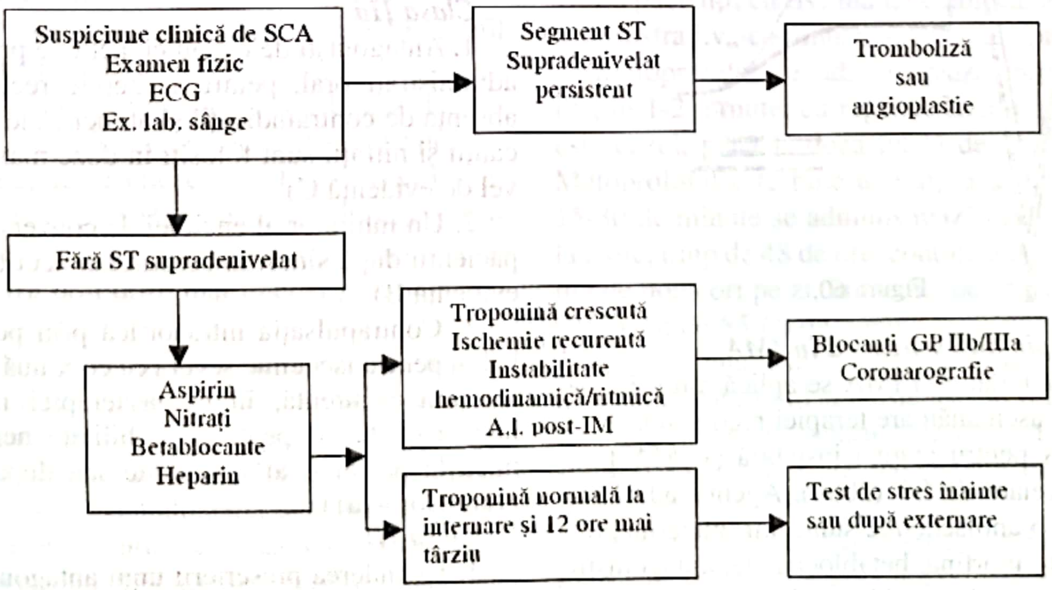


Figura 59. Strategia terapeutică recomandată în sindroamele coronariene acute.

Scanned with OKEN Scanner

Profilaxia cu lidocaină a aritmiilor ventriculare ce amenință viața nu mai este indicată. Înainte a fost administrată inițial în bolus de 1-1,5 mg/kg, fiind urmată de o perfuzie cu 1-2 mg/minut, aproximativ 24 de ore. Scopul acestei terapii a fost cel de prevenire a FV și a tahicardiei ventriculare. S-a observat însă că mortalitatea a fost mai crescută, prin oprire de cord. Tendința de scădere a administrării lidocainei a fost notată în studiul GUSTO I și II, de la 25% la 6% în SUA și de la 3,5% la 2,3% în Europa, în ciuda faptului că mortalitatea la 24 de ore și la 30 de zile a scăzut la cei care au primit lidocaină.

În practică, în unitățile coronariene cu o bună monitorizare, dotate cu defibrilatoare și cu antiaritmice, profilaxia cu lidocaină nu mai este indicată. În spitalele cu UC, lipsite de condiții de monitorizare, administrarea de lidocaină poate fi utilă. La apariția de extrasistole, administrarea de lidocaină este justificată.

Amiodarona aplicată profilactic la bolnavii cu moarte subită, în perioada de prespitalizare, a avut rezultate bune. Ea va înlocui lidocaina cu mare probabilitate în prevenirea aritmiilor ventriculare maligne, în special la cei cu extrasistole ventriculare.

Atropina este folosită la bradicardii sinusale severe, hipotensiune cu bradicardie, blocuri A-V gr. II perioade Wenckebach și la asistolii tranzitorii. Atropina, prin accelerarea ritmului, poate accentua supradenivelarea segmentului ST și prelungește această modificare (114) (figura 60).

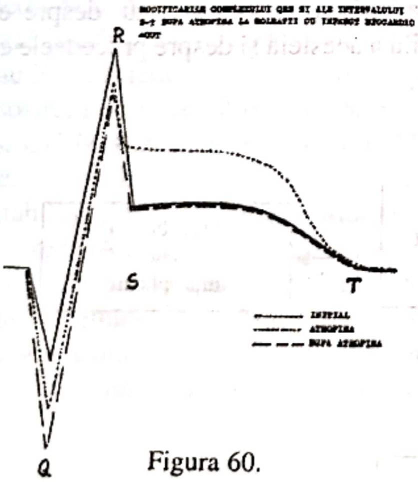


Figura 60.

2. *Terapia antiischemică în IMA*

Această terapie în IMA se aplică din primele ore și este asemănătoare terapiei recomandate de ACC/AHA pentru angina instabilă și IMA fără supradenivelare de ST (2000). Agenții administrați în scop antiischemic sunt: nitroglicerina, terapia cu O_2, morfina, betablocantele, antagoniștii de calciu nondihidropiridinici, inhibitorii enzimei de conversie, blocanți GP IIb/IIIa.

Recomandările terapiei antiischemice (ACC/AHA)

Clasa I

1. Repaus la pat cu o monitorizare ECG continuă, pentru ischemie și pentru detectarea aritmiei la pacienții în repaus la care durerea continuă (nivel de evidență C).

2. Nitroglicerina NTG cu tablete sublingual sau spray, urmată de administrarea i.v., pentru ușurarea imediată a ischemiei și a simptoamelor asociate (nivel de evidență C).

3. Oxigenul va fi administrat suplimentar la pacienții cu cianoză sau cu tulburări respiratorii; determinarea oximetrică la deget și cea a gazelor în sângele arterial, pentru a confirma saturarea adecvată cu O_2 (SaO_2 > 90%) și continuarea suplimentării cu O_2 este necesară în prezența hipoxemiei (nivel de evidență C).

4. Sulfat de morfină i.v., atunci când simptomele nu sunt imediat ușurate cu NTG sau când este prezentă congestia pulmonară acută și/sau agitație severă (nivel de evidență C).

5. Betablocante cu administrare i.v. a primei doze, la durere ce persistă, urmată de administrare orală, în absența contraindicațiilor (nivel de evidență B).

6. La pacienții cu ischemie ce continuă sau la cei cu recurență frecventă a ischemiei, când betablocantele sunt contraindicate, se va administra un blocant de calciu nondihidropiridinic (verapamil sau diltiazem) continuat oral ca terapie inițială, în absența disfuncției severe de VS sau a altor contraindicații (nivel de evidență B).

7. Un inhibitor al enzimei de conversie când hipertensiunea persistă, în ciuda tratamentului cu NTG și betablocante, la pacienții cu disfuncție serveră a VS sau cu insuficiență cardiacă congestivă și la pacienții cu sindroame coronariene acute cu diabet zaharat (nivel de evidență B).

Clasa IIa

1. Antagoniști de calciu cu acțiune prelungită, administrați oral, pentru ischemie recurentă în absența de contraindicații și atunci când betablocanții și nitrații sunt folosiți în doze maxime (nivel de evidență C).

2. Un inhibitor al enzimei de conversie la toți pacienții după sindrom coronarian acut (nivel de evidență B).

3. Contrapulsația intraaortică prin pompă cu balon pentru ischemie severă ce continuă sau este frecvent recurentă, în ciuda terapiei medicale intensive, dar și pentru instabilitate hemodinamică la pacienții aflați înainte sau după angiografie coronariană.

Clasa IIb

1. Extinderea prescrierii unui antagonist nondihidropiridinic în locul unui betablocant (nivel de evidență C).

Scanned with OKEN Scanner

2. Prescrierea imediată a antagoniştilor de calciu dihidropiridinic în prezenţa unui betablocant.

Clasa III (administrare contraindicată)

1. NTG sau alt nitrat în 24 de ore de Sildenafil (nivel de evidenţă C)

2. Prescrierea imediată a antagoniştilor de calciu dihidropiridinici (nivel de evidenţă A).

Combaterea ischemiei are loc printr-un ansamblu ce cuprinde cele mai importante recomandări incluse în clasele I, IIa şi IIb. Repausul la pat este necesar atât timp cât persistă durerea. **Administrarea de O_2** se va face cu prioritate la pacienţii cu cianoză, tulburări respiratorii, dispnee, hipotensiune, şoc şi alte tulburări.

O scădere a saturaţiei cu O_2 arterial sub 90% impune administrarea de O_2, prin tub nazal sau mască. Controlul efectului administrării va avea loc prin oximetrie la deget şi prin măsurarea presiunii gazelor în sângele arterial. Pot beneficia de administrarea de O_2 şi pacienţii cu IMA intense, adesea localizate anterior, precum şi cei cu risc înalt de complicaţii.

Durata administrării de O_2 este de 24 de ore. La cazurile cu IMA fără complicaţii, durata administrării O_2 va fi de 3-6 ore, iar la cei cu complicaţii – 24 de ore şi chiar mai mult.

Nitraţii

Nitroglicerina (NTG), sub formă de tablete de 0,4 mg, se administrează sublingual sau sub formă de spray, la interval de aproximativ 5 minute, pentru uşurarea durerii şi a dispneei. La menţinerea durerii, se va administra NTG i.v., în perfuzie, cu un ritm de 10 mcg/minut, doza crescându-se gradat cu 10 mcg/minut la 3-5 minute, până la oprirea simptomelor. Se va controla ritmul, care nu trebuie să depăşească 100/minut şi tensiunea arterială sistolică, care nu trebuie să scadă sub 100 mmHg. Pacienţii nu trebuie să fi luat Sildenafil (Viagra) în ultimele 24 de ore. Durata perfuziei cu NTG va fi în medie de 24 de ore. În caz de prelungire la 36-48 de ore, se vor creşte gradat dozele, pentru menţinerea eficacităţii. Există riscul apariţiei toleranţei la NTG după o administrare continuă de peste 24 de ore. O prevenire a toleranţei se poate realiza prin doze mai mici şi prin administrare intermitentă.

Efectele NTG sunt multiple: reducerea durerii prin înlăturarea spasmului; creşterea fluxului în zonele ischemice, cu prioritate subendocardic; scăderea presiunii telediastolice; creşterea circulaţiei colaterale, venodilataţia şi scăderea hipertensiunii. Efectele utile sunt mai mari la infarctele întinse, în primul rând la cele anterioare, la bolnavii cu insuficienţă ventriculară stângă, cu angină recurentă şi hipertensiune. Se va acorda atenţie efectelor adverse: tahicardia sinusală exagerată, hipotensiunea şi bradicardia.

O alternativă la perfuzie cu NTG este administrarea orală de nitraţi cu acţiune prelungită şi forme de administrare a NTG transdemică. Yusuf (154), într-o metaanaliză pe 10 studii, la 2.041 de bolnavi cu IMA la care s-a administrat NTG i.v., a constatat că mortalitatea s-a redus cu o treime. În studiul GISSI-3, pe 19.394 de pacienţi cu IMA, nitroglicerina i.v. nu a redus semnificativ mortalitatea. Un rezultat nesemnificativ s-a observat şi la administrarea orală de mononitrat, în studiul ISIS-4 (155).

O alternativă la terapia cu nitraţi sunt sidnonimines şi agoniştii canalelor de K, însă evaluarea acestora este insuficientă.

Morfina

Se administrează sub formă de sulfat de morfină, în doze ce pot creşte de la 1 mg la 5 mg, i.v., atunci când simptomele nu sunt reduse cu nitroglicerină administrată în modalităţile descrise.

Administrarea morfinei se poate repeta în cazul recurenţei simptomelor, când apar: congestie pulmonară, edem pulmonar şi agitaţie severă. Atenţie ! A nu se administra la stări cu hipotensiune, bradicardie, insuficienţă respiratorie şi la vârstnici !

Betablocantele se recomandă a fi administrate timpuriu în IMA, iniţial pe cale i.v., apoi oral. Contraindicaţiile principale sunt: blocurile A-V, astmul bronşic, insuficienţa acută de VS şi boli pulmonare severe.

Betablocantele reduc durerea, scad morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculare, aritmiile fatale, ischemia miocardică şi riscul extinderii necrozei miocardice prin scăderea consumului de O_2 miocardic.

La pacienţii cu risc înalt, betablocantele se vor administra i.v., continuându-se cu terapia orală.

Metoprololul se administrează iniţial 5 mg i.v., în 1-2 minute, cu repetare la 5 minute, dacă este cazul, până la doza totală de 15 mg. Dacă Metoprololul este bine tolerat, la un interval de 15-30 de minute se administrează oral 25-50 mg la 6 ore, timp de 48 de ore, continuându-se cu 100 mg de două ori pe zi, în medie, pentru asigurarea unui ritm de 55-60 de minute. Terapia iniţială va fi monitorizată sub aspect electrocardiografic, măsurându-se ritmul şi tensiunea; se vor ausculta bazele pulmonare, pentru a se detecta raluri de stază şi raluri sibilante indicatoare de bronhospasm.

În studiul ISIS-1 pe 16.000 de cazuri în care s-a folosit atenolol i.v., s-a obţinut la 7 zile o reducere a mortalităţii cu 15%. O metaanaliză realizată de Yusuf (156) pe 28 de trialuri cu administrare i.v.

de betablocante arată o reducere a mortalității la 7 zile de la 4,3% la 3,7%, ceea ce corespunde cu salvarea a 6 bolnavi din 1.000. Trebuie notat că acești bolnavi aveau în general un risc redus. Este posibil ca beneficiul să fie mult mai mare la bolnavii cu risc crescut. Un studiu mai recent a fost TIMI II B, realizat pe un număr mai mic de bolnavi. Un betablocant cu acțiune rapidă administrat parenteral este Esmololul. Carvedilolul (25-50 mcg/kg/min) are acțiune dublă, betablocantă și alfablocantă neselectivă, antioxidantă și antiproliferativă, oferind avantaje în prevenirea remodelării și a disfuncției VS.

La bolnavii cu IMA, betablocantele reduc durerea, cererea de O_2, dimensiunile necrozei și ischemiei, acizii grași din circulație, tahicardia sinusală și aritmiile fatale. Sunt utile în primele 4 ore după debutul IMA, în special în stările hiperdinamice inițiale, cu tahicardie sinusală și creșterea tensiunii arteriale, în tahiaritmii, la persistența și recurența ischemiei și în prevenirea secundară a recurenței evenimentelor coronariene.

Betablocantele reduc mortalitatea cardiovasculară și moartea subită cu aproximativ 15%.

Contraindicațiile principale sunt: insuficiența acută a VS, hipotensiunea, bradicardia sinusală și blocurile A-V. Betablocantele folosite în mod curent sunt: propranolol, atenolol, timolol, tenormin, alprenolol și altele. Trebuie evitate betablocantele cu activitate simpatomimetică intrinsecă (Pindolol, Oxprenolol).

Betablocantele scad activarea neurohumorală și consecințele acesteia, creșterea noradrenalinei, dopaminei, a vasopresinei, a aldosteronului, activitatea reninică, peptidele natriuretice. Aceste substanțe favorizează recurența aritmiilor, insuficiența cardiacă și cresc mortalitatea cardiovasculară. Betablocantele aduc astfel beneficii pe termen scurt și lung la bolnavii cu IMA.

Asocierea de ACEI la betablocante ameliorează disfuncția VS, reduce moartea subită și încetinește progresul spre insuficiența cardiacă.

Antagoniștii de calciu

În IMA, în general, acești agenți nu sunt recomandați. Studiile au arătat o creștere a fenomenelor adverse la majoritatea cazurilor. Totuși, atunci când simptomele se mențin, iar betablocantele sunt contraindicate, deși s-au administrat NTG și betablocante, pot fi folosiți antagoniști de Ca nondihidropiridinici de tipul Verapamil sau Diltiazem, pe cale orală (David II), (157). Asocierea de antagoniști de Ca și betablocante nu este indicată, deoarece se poate accentua disfuncția de VS. Nifedipina nu este indicată în IMA.

Verapamil și Diltiazem produc vasodilatație coronariană, deci pot fi utili, dar trebuie evitați în insuficiența de VS și în blocuri A-V.

Diltiazemul, administrat în doză de 300 mg, după IMA tratată cu agenți litici, la 874 de pacienți în trialul INTERCEPT, s-a asociat cu o reducere cu 23% a evenimentelor clinice, mortalitate, IMA, ischemie refractară și cu necesitatea de revascularizație.

Inhibitorii enzimei de conversie (ACEI)

Indicația ACEI în IMA este în primul rând la bolnavii cu hipertensiune care persistă, în ciuda administrării de NGT și betablocante, la bolnavii cu insuficiență de VS sau cu disfuncție de VS și la cei cu diabet zaharat.

Începerea tratamentului cu ACEI trebuie să aibă loc în primele ore ale internării și se continuă indefinit la pacienții cu disfuncție de VS sau insuficiență cardiacă congestivă (fracția de ejecție < 40%).

În studiile GISSI-3, ISIS-4 și CHINESE Study, s-a demonstrat o reducere a mortalității la 4-6 săptămâni prin tratamentul timpuriu cu ACEI.

Studiile cu ACEI la bolnavii cu IMA sunt prezentate în tabelul XXXIII, după ghidul IMA al SEC din 1996 (159), la care s-au adăugat altele, mai recente: BANFF (160), APRES (161), HOPE (162).

În aceste studii au fost salvați 4-6 pacienți din 1.600 de cazuri tratate. Efectul este mai semnificativ la bolnavii cu risc crescut, la disfuncție de VS și insuficiență cardiacă, la hipertensivi și la cei cu infarct miocardic anterior. Efectele pot fi generate de această clasă de medicamente, dar și de tipul folosit (tabelul XXXIV).

Indicațiile administrării ACEI în IMA de clasa I indicație fermă (ACC/AHA, 1996) sunt:

1. Pacienții în primele 24 de ore cu suspiciune de IMA cu supradenivelare de ST în două sau mai multe derivații precordiale anterioare sau cu insuficiență cardiacă clinică în absența hipotensiunii semnificative sau contraindicații cunoscute la folosirea ACEI.

2. Pacienții cu IMA și FE sub 40% sau pacienți cu insuficiență cardiacă clinică pe baza disfuncției de pompă sistolică în timpul și după convalescența IMA.

Indicația de clasa IIa (în general acceptată)

1. Toți ceilalți pacienți în primele 24 de ore cu IMA, suspectați sau definiți și cu absență de hipotensiune și alte contraindicații clare.

2. Pacienți asimptomatici cu ușoară tulburare a funcției VS (FE: 40%-50%) și istoric de vechi IM.

Tabelul XXXIII

Agenţii şi dozajele în studiile cu ACEI

Studiul	Nr. de pacienţi	Dozajul iniţial	Dozajul ţintă	Reducerea riscului relativ (%)
CONSENSUS II Enalapril	6090	Enalaprilat 1mg i.v, apoi 2,5 mg x 2, creştere la 20 mg dacă este tolerat	Până la 20 mg/zi	Nu
GISSI Lisinopril	19394	5 mg iniţial	Până la 10 mg/zi	11
ISIS-4 Captopril	50.000	6,25 mg iniţial, 12,5 mg, 25 mg la 10-12 ore	Până la 50 mg b.d.	7
CHINESE Captopril		6,25 mg iniţial, 12,5 mg dacă este tolerat	Până la 12,5 mg t.d.	
SMILE (163) Zofenapril	1556	7,5 mg iniţial, repetat după 12 ore şi repetat dublu, dacă este repetat	Până la 30 mg b.d.	29
AIRE Ramipril	2006	2,5 mg b.d. cu creştere până la 5 mg b.d., dacă este tolerat	Până la 5 mg b.d.	27
SAVE (164) Captopril	2231	Test 6,25 mg, creştere 25 mg t.d.	Până la 50 mg t.d.	
TRACE Trandolopril	1749	Test: 0,5 mg	Până la 4 mg/zi	22
SOLVD Enalapril	2569	2,5-20 mg/zi	20 mg-zi	16

Tabelul XXXIV

Farmacologia ACE inhibitori (după Brown, modificat) (165)

	Captopril	Enalapril	Lisinopril	Benazepril	Quinapril	Ramipril	Trando-lapril	Moexipril	Fosinopril
Ligand Zn	Sulfhidril	Carboxil	Carboxil	Carboxil	Carboxil	Carboxil	Carboxil	Carboxil	Fosfinil
Premedica-ment	Nu	Da	Nu	Da	Da	Da	Da	Da	Da
T max. activ. (ore)	0.7-0.9	2-8	6-8	1-2	2	3	4-10	1,5	3
T 1/2 activ. Ore	1,7	11	12	10-11	1,9-25,25	Trifazic 4, 9-18, > 50	15-24 terminal	2,9	12
Calea de eliminare	Rinichi	Rinichi	Rinichi	Rinichi	Rinichi	Rinichi	Rinichi, ficat	Rinichi	Ficat, rinichi
Biodispo-nibilitate %	75-91	60	6-60	> 37	> 60	50-60	70	13	36
Doze (mg) limite	6,25-300	2,5-40	5-40	5-80	5-80	1,25-20	1-8	7,5-30	10-80

Indicaţii de clasa IIb (utilitate mai puţin clară):

1. Pacienţii care s-au însănătoşit din IMA, însă cu normală sau uşor anormală funcţie globală a VS.

În prezent sunt două tendinţe în administrarea ACEI în IMA şi ulterior, una selectivă şi una neselectivă, la toţi pacienţii fără contraindicaţii şi cu o tensiune arterială peste 100 mmHg.

Indicaţia selectivă cuprinde pacienţii cu insuficienţă sau disfuncţie de VS, hipertensiune, vechi infarct anterior, având localizare anterioară.

Indicaţia neselectivă este sprijinită de acţiunile mult mai largi şi complexe ale ACEI, printre care reducerea masei VS la IMA cu fracţie de ejecţie peste 40%, fără insuficienţă cardiacă, cu Ramipril (166).

Scanned with OKEN Scanner

O reducere a mortalității la ACEI s-a notat la bolnavii cu IMA fără insuficiență cardiacă și o FE > 35%. La cei cu disfuncție de VS și asimptomatici, ACEI determină o mai mare reducere în evenimentele fatale și în cele nefatale.

Beneficiile terapiei cu ACEI sunt multiple: prevenirea și reducerea insuficienței cardiace și a disfuncției VS; scăderea hipertensiunii arteriale; prevenirea și atenuarea remodelării VS; blocarea activării neurohormonale (studiul SMILE) (163); reducerea reinfarctizării și a mortalității cardiovasculare; prelungirea duratei de viață (Studiile TRACE, CONSENSUS, SOLVD și altele) (167, 168, 169).

Beneficiul se vede după 1-16 zile și se accentuează la terapia prelungită. Este necesar să fie cunoscute contraindicațiile: hipotensiunea, insuficiența renală, hipersensibilitate la ACEI – observată anterior, sarcina, lactația, blocurile A-V.

Fenomenele adverse sunt reduse, depinzând de clasa ACEI și de tipul agentului. Cunoașterea lor este însă necesară atât la terapia pe termen scurt, cât și la cea de durată: hipotensiune, bloc A-V, insuficiență renală, curbă de risc J, hiperkalemie, angioedem, reacții anafilactice, rush, prurit, neutropenie, agranulocitoză, tuse, cefalee, astenie și altele. Sunt observate și interacțiuni cu unii agenți terapeutici; K, diuretice ce economisesc K, corticoizii, agenți antidiabetici, diuretice etc. O interacțiune nefavorabilă între ACEI și aspirină, sugerată de studiul SOLVD, a fost infirmată de o metaanaliză recentă, pe 96.712 de bolnavi cu IMA (170).

Mecanismele de acțiune ale ACEI sunt multiple și complexe: vasodilatație directă dependentă de endoteliu, creșterea producerii de bradikinină și de oxid nitric cu rol vasodilatator, creșterea de hiperpolarizare a endoteliului; reducerea AII, a endotelinei și a concentrației anionilor de superoxizi; scăderea proliferării neointimale a celulelor musculare (figura 61).

Există diferențe în acțiunile diverșilor agenți ACEI, datorită structurilor clinice diferite, a jumătății de viață în plasmă, a căii de eliminare a afinității față de ACE tisulară și a administrării lor ca premedicament. Unele acțiuni sunt legate de genotipul DDACE, 1D și II. Durata efectului ACE-I este legată de genotip și de nivelurile tisulare ale ACE (Studiul BANFF) (160).

Quinapril ar avea o capacitate mai crescută de ameliorare a funcției endoteliului coronar la cei cu cardiopatie ischemică (Studiul TREND – Trial on Reversing Endothelial Dysfunction on Quinapril). Beneficiul la ACEI apare în primele 24 de ore. Administrarea la 2 ore după tromboliză ameliorează contractilitatea locală, în special la IMA anterior (French).

Tratamentul pe termen lung are o mai mare capacitate de reducere a evenimentelor ischemice, explicată prin mecanisme multiple: reducerea hipertensiunii, efecte antiischemice directe, reducerea agregării plachetare, inhibarea proliferării musculare, protecția endoteliului coronar, prevenirea remodelării ventriculului stâng și a vaselor coronare, scăderea progresului aterosclerozei și prevenirea rupturii plăcilor aterosclerotice (171). Riscul de mortalitate și cel de IM nefatal după IMA sunt crescute. Aproximativ 50% din totalul deceselor se produce prin moarte subită. Aceasta este favorizată de scăderea funcției VS, dilatația VS și accentuarea procesului de remodelare, care include dilatație, hipertrofie și scăderea contracției. ACEI reduc nu numai mortalitatea totală, ci și moartea subită, cu aproximativ 20%, într-o metaanaliză recentă (tabelul XXXV) (171).

Mecanismele prin care ACEI reduc moartea subită sunt multiple: prin prevenirea repetării IMA, reducerea de noradrenalină, angiotensină, creșterea prostaciclinei care scade eliberarea de noradrenalină tisulară, creșterea sensibilității baroreflexe cu scăderea tonusului simpatic și cu creșterea celui vagal și reducerea remodelării ventriculare.

Inhibitorii de receptori ai AII au, de asemenea, efecte favorabile în IMA. Aceste beneficii sunt în curs de evaluare.

3. Terapia antiplachetară și antitrombotică în IMA

Tromboza coronariană și placa aterosclerotică ruptă reprezintă cele două elemente majore asociate în apariția IMA cu supradenivelare a segmentului ST. Trombusul este format din fibrină și plachete. Categoriile de agenți care pot modifica trombusul sunt:

a. agenți antiplachetari: aspirină, ticlopidină, clopidogrel, blocanți de receptori GP IIb/IIIa;

b. agenți indirecți antitrombotici: heparină nefracționată, heparită fracțională, LMWH;

c. agenți antitrombotici direcți: hirudină;

d. agenți fibrinolitici (Ryan ACC/AHA–1999) (182).

Agenții antiplachetari

Există patru grupuri majore de compuși antiplachetari:

a. agenți ce inhibă ciclooxigenaza: aspirină, triflusal;

b. agenți antagoniști de receptori de adenosin difosfat (ADP): ticlopidină, clapidogrel;

c. antagoniști de receptori GP IIb/IIIa;

d. inhibitori de trombină, hirudină.

Locul acțiunii agenților antiplachetari în procesul activării plachetare este arătat în figura 62.

Scanned with OKEN Scanner

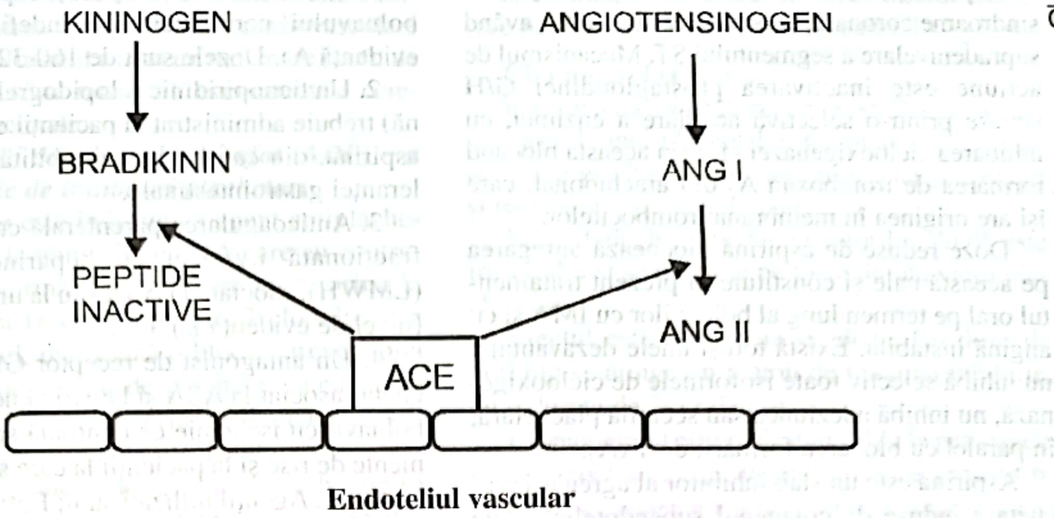


Figura 61. Sistemul RAS și Kalikrein-Kinin. ACE este plasat pentru a ține balanța între Ang II și bradikinină (după Brown) (165).

Tabelul XXXV

Studii privind reducerea morții subite prin tratamentul cu ACEI la bolnavii cu IMA
(modificat după Domanski (171), Mortarino (172), Oldroyd (173), Nobel (174), Sharpe (175), SMILE (163), EDI, ECCE (176), CONSENSUS-2 (177), SAVE (164), AIRE (100), PRACTICAL (178), Sogaard (179), CATS (180), TRACE, EDEN (181)

Nr. pacienți		**Mortalitatea totală**		**Mortalitatea cardiovasculară**		**Moartea subită cardiacă**		
ACEI	Placebo	ACEI	Placebo	ACE	Placebo	ACEI	Placebo	OR (95% CI)
7.658	7.446	1.105	1.251	958	1.096	407	493	0,80 (0,70-0,92)

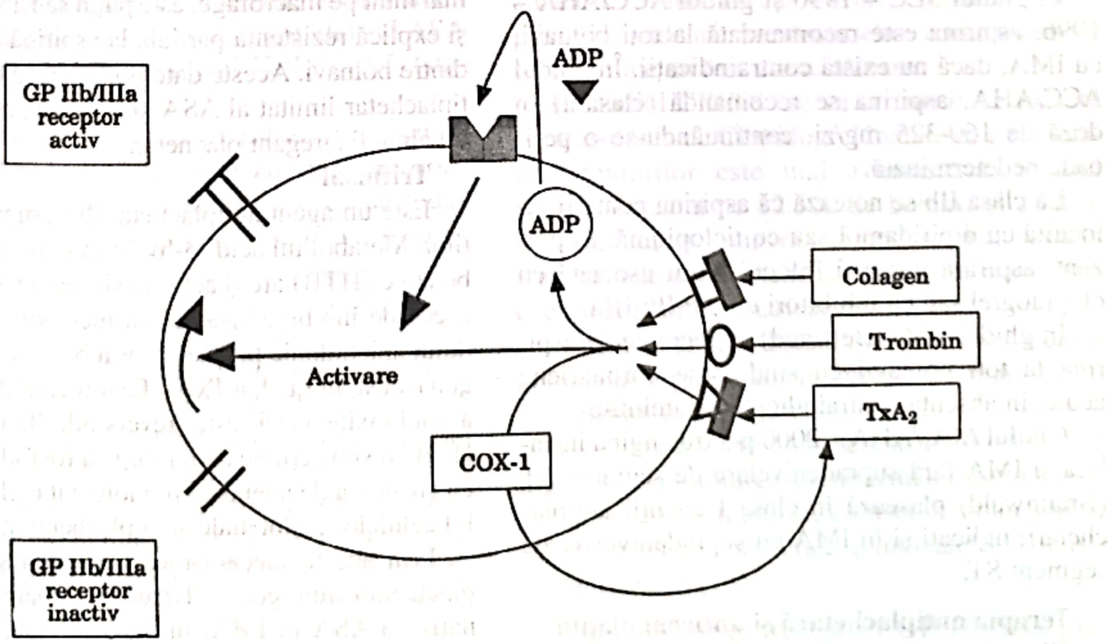


Figura 62. Mecanismele activării antiplachetare (după Rupprecht). Locul de acțiune a agenților antiplachetari.

Scanned with OKEN Scanner

Aspirina este recomandată la toți bolnavii cu sindroame coronariene acute, inclusiv IMA având supradenivelare a segmentului ST. Mecanismul de acțiune este inactivarea prostaglondinei G/H sintase printr-o selectivă acetilare a enzimei, cu inhibarea ciclooxigenazei -1, prin aceasta blocând formarea de tromboxan A_2 din arachidonat, care își are originea în membrana trombocitelor.

Doze reduse de aspirină blochează agregarea pe această cale și constituie în prezent tratamentul oral pe termen lung al bolnavilor cu IMA și cu angină instabilă. Există totuși unele dezavantaje: nu inhibă selectiv toate isoformele de ciclooxigenază, nu inhibă adeziunea sau secreția plachetară, în paralel cu blocarea formării de TxA_2.

Aspirina este un slab inhibitor al agregării plachetare induse de colagenul subendotelial și de trombină.

Beneficiul ASA în timpul și după IMA a fost demonstrat în studiul ISIS-2 (183), pe 17.000 de bolnavi tratați cu SK și aspirină, 160 mg/zi, cu o reducere a mortalității la 9,4% vs 11,8% (fără aspirină), iar grupul numai cu aspirină a avut o reducere a mortalității la 9,3% vs 11,7%, cu 29 de vieți salvate la 1.000 de pacienți și o reducere a mortalității cu 29%.

Beneficiul terapiei cu aspirină persistă mai mulți ani, în sensul reducerii reinfarctizării și a reocluziei, al creșterii fracției de ejecție și a ictusului. Contraindicațiile la aspirină sunt: hipersensibilitate la aspirină, ulcer peptic sângerând, boli hepatice severe, discrazii sangvine, hemofilie, hemoragii retiniene, bronhospasm la astmatici, hipertensiune severă, dispepsii.

În ghidul SEC – 1996 și ghidul ACC/AHA – 1996, aspirina este recomandată la toți bolnavii cu IMA, dacă nu există contraindicații. În ghidul ACC/AHA, aspirina se recomandă (clasa I) în doză de 160-325 mg/zi, continuându-se o perioadă nedeterminată.

La clasa IIb se notează că aspirina poate fi înlocuită cu dipiridamol sau cu ticlopidină. În prezent, aspirina poate fi înlocuită sau asociată cu clopidogrel sau cu inhibitori de GP IIb/IIIa.

În ghidul SEC (Bertrand) se recomandă aspirina la toți bolnavii cu sindroame coronariene acute, în absența contraindicațiilor amintite.

Ghidul ACC/AHA – 2000 pentru angina instabilă și IMA fără supradenivelare de segment ST (Braunwald) plasează în clasa I agenții antiplachetari, indicați și în IMA cu supradenivelare de segment ST.

Terapia antiplachetară și anticoagulantă

Clasa I

1. Terapia antiplachetară trebuie inițiată prompt. Aspirina (ASA) reprezintă prima alegere și va fi administrată cât mai repede, după prezentarea bolnavului continuându-se indefinit (nivel de evidență A). Dozele sunt de 160-325 mg/zi.

2. Un tienopiridinic (clopidogrel sau ticlopidină) trebuie administrat la pacienții care nu pot lua aspirină, din cauza hipersensibilității sau a intoleranței gastrointestinale.

3. Anticoagularea parenterală cu heparină nefracționată i.v. sau cu heparine fracționate (LMWH), asociată la ASA sau la un tienopiridine (nivel de evidență B).

4. Un antagonist de receptor GP IIb/IIIa plachetar asociat la ASA și heparină nefracționată la bolnavii cu ischemie ce continuă sau au alte elemente de risc și la pacienții la care s-a decis PTCI sau stent. Agenții utilizați sunt: Eptifibatide, Tirofiban, Abcixcimab și alții.

În studiile recente, aspirina s-a asociat cu alți agenți antiplachetari, cu agenți antitrombotici și cu agenți litici. În IMA, aspirina singură reduce mortalitatea cu 20%, iar asociată cu SK o reduce cu 38%, beneficiul menținându-se la 15 luni.

Aspirina singură determină mai puține accidente vasculare cerebrale. Avantajele aspirinei constau și în costul redus, ca și în utilizarea de doze mai mici, care au efecte identice celor mari.

Prima doză administrată trebuie să depășească 250 mg și să fie mestecată, pentru o acțiune mai rapidă. La o doză de peste 100 mg, inhibiția ciclooxigenazei este aproape totală și ireversibilă.

Ciclooxigenaza plachetară (tip I) este o enzimă constitutivă în endoteliu, fiind foarte sensibilă la ASA, în timp ce ciclooxigenaza tip II, cu localizare mai mult pe macrofage, este puțin sensibilă la ASA și explică rezistența parțială la aspirină la 15-20% dintre bolnavi. Aceste date noi explică efectul antiplachetar limitat al ASA și utilitatea asocierii cu un alt antiagregant plachetar.

Triflusal

Este un agent antiplachetar din grupul salicilaților. Metabolitul acid -3-hydroxy-4 trifluorometilbenzoic (HTB) are o acțiune similară triflusalului, aceea de inhibiție specifică a metabolismului acidului arachidonic plachetar, prin blocarea ciclooxigenazei și, în final, a TxA_2. Fenomenul de inhibiție a ciclooxigenazei este reversibil. Triflusalul și HTB au și o acțiune de inhibiție a fosfodiesterazei, cu creșterea de adenosin monofosfat ciclic la nivelul celulelor endoteliale și al plachetelor.

Prin aceste mecanisme, agregarea și secreția plachetară sunt reduse. Triflusalul poate fi o alternativă a ASA în IMA, în doză de 600 mg/zi. În studiul TIM s-a comparat incidența mortalității reinfarctului nefatal cu cea a evenimentului cerebrovascular nonfatal la 35 de zile IMA.

Scanned with OKEN Scanner

Triflusal și aspirina au avut o eficacitate similară în prevenirea evenimentelor cardiovasculare postinfarct. Triflusalul a avut un mai mare profil de siguranță, reducând mai mult evenimentele cerebrovasculare nefatale.

Antagoniștii de adenosin difosfat (ADP) – a doua generație de inhibitori plachetari

Ticlopidina este indicată ca agent antiplachetar (clasa IIb) la bolnavii cu IMA care au contraindicații la aspirină și în asociere cu aspirina la bolnavii ce vor face angioplastie. Ticlopidina, ca și clopidogrelul, realizează o blocare ireversibilă a legării fibrinogenului de plachete, calea finală de formare a cheagului, prin inhibarea receptorului ADP de pe suprafața plachetelor.

Efectul de reducere a agresiunii plachetare se instalează în 2-3 zile și atinge o proporție de 85%. Doza terapeutică este de 250 mg, de 2 ori pe zi. Înainte cu 4-5 zile de angioplastie cu și fără stent și timp de 2 luni după, se asociază cu aspirina. Sângerările sunt reduse la 0,6%, iar tromboza stentului este limitată la 1,1%.

Contraindicațiile ticlopidinei sunt: fenomene de hipersensibilitate, afecțiuni digestive – în primul rând ulcerul sângerând, gastritele etc.

Efectele secundare sunt reduse, în primul rând digestive – diaree, grețuri, vărsături, balonări – neutropenie la 2,4% (severă la 0,8%) și, mult mai rar, purpură trombotică trombocitopenică. La oprirea terapiei, neutropenia dispare în 1-3 săptămâni.

Un dezavantaj al ticlopidinei îl reprezintă instalarea efectului cu o întârziere de câteva zile.

Beneficiile ticlopidinei în angina instabilă au fost testate la 652 de bolnavi (184); mortalitatea s-a redus la 4,5% vs 6,2% la 30 de zile, iar la 6 luni – 7,3% vs 13,6%. Asocierea de ticlopidină și ASA s-a testat în mai multe studii (185, 186, 187) (studiul FANTASTIC).

În aceste studii s-a demonstrat că administrarea triclopidinei cu peste 3 zile înaintea aplicării stentului este asociată cu un risc mai redus de infarct periprocedural. S-a apreciat că doza de 500 mg asigură o inhibiție constantă a agregării.

În studiul CATS (180) – Canadian American Ticlopidine Study –, ticlopidina a redus cu 30,2% incidența ictusului, a IMA și a morții vasculare.

În studiul „Ticlopidine Aspirin Stroke Study", ticlopidina a redus cu 12% mortalitatea și ictusul nefatal. Asocierea ticlopidinei cu aspirina este benefică în aplicarea stenturilor coronariene, fapt demonstrat în studiile ISAR (188), FANTASTIC (187), MATTIS (189), STARS (190). Utilizarea ticlopidinei ca agent antiplachetar unic este limitată de 3 factori:

a. fenomene adverse: neutropenia și purpura trombotică trombocitopenică;

b. întârzierea în apariția efectului terapeutic;

c. ca monoterapie are un efect limitat, deoarece nu blochează agregarea pe calea TxA_2.

Clopidogrel (Plavix)

Este un antagonist de receptor ADP de la suprafața membranei plachetelor. Clopidogrelul inhibă activarea plachetelor de către trombină și colagen și reduce proliferarea intimei.

Efectul de blocare al receptorilor ADP este ireversibil și se menține pe toată durata vieții plachetelor.

Efectul este dependent de doză. Cu doze de 400 mg se atinge un platou de maximă inhibiție, cu o durată de 2-72 de ore.

Clopidogrelul este indicat în IMA, la persoanele care au contraindicații la ASA; este de preferat ticlopidinei, deoarece are un profil de siguranță mai favorabil.

Asocierea clopidogrel și aspirină are un efect superior față de ASA singură. Este deosebit de util înainte și după aplicarea stentului. Se administrează o doză de încărcare de 300 mg, apoi se continuă cu 75 mg/zi.

În studiul CAPRIE s-au demonstrat avantajele și beneficiile clopidogrelului.

În studiul CURE (aflat în desfășurare) se vor aduce date utile privind beneficiile clopidogrelului.

În studiul CLASSICS – Clopidogrel Aspirin Stent International Coopertive Study – s-a comparat administrarea cu doză de încărcare și fără, cu ticlopidină (250 mg x 2/zi). La cele trei formule de tratament s-a asociat ASA. S-au arătat beneficiile clopidogrelului, superioritatea dozei de încărcare, în prevenirea ocluziei stentului și în siguranța aplicării, având efecte adverse reduse. Datele privind incidența evenimentelor coronariene la cele 3 grupe au fost asemănătoare.

În studiul CREDO se va urmări în ce măsură administrarea de Clopidogrel înainte de implantarea stenturilor este mai avantajoasă. Studiul CURE, efectuat pe 12.500 de bolnavi și aflat în desfășurare, va compara Clopidogrelul cu ASA în sindroamele coronariene acute, pentru prevenirea evenimentelor coronariene.

Va exista și un substudiu în acest trial, pentru compararea pretratamentului cu Clopidogrel în tratamentul intervențional.

Clopidogrelul are un beneficiu adițional față de aspirină în prevenirea evenimentelor aterosclerotice cu localizări multiple, a ictusului, infarctului și a bolii arteriale periferice (Antiplatelet Trialists Collaboration) (196).

Antagoniștii de receptori GP IIb/IIIa plachetari

Receptorii de GP IIb/IIIa activați de pe suprafața plachetelor formează legături cu fibrinogenul

Scanned with OKEN Scanner

între plachete, cu formarea de agregate și de trombi plachetari.

Inhibitorii de receptori GP IIb/IIIa blochează calea finală a agregării plachetare, prin prevenirea legării fibrinogenului de plachete.

Antagoniștii de receptori prezintă diferențe farmacochinetice și farmacodinamice.

Au fost studiați cu precădere patru blocanți de receptori: Abiciximab, Eptifibatide, Tirofiban, Lamifiban.

Abciximab este un Fab. anticorp monoclonal, blocant nespecific cu legare strânsă de receptori, cu o jumătate de viață scurtă și cu o reversibilitate în 24-48 de ore.

Acest blocant este antagonist și al receptorilor vitronectin αyB3 de pe celulele endoteliale și ale receptorilor MAC-1 de pe suprafața leucocitelor. Dozele sunt: ca bolus 0,25 mg/kg, iar în perfuzie – 0,125 mcg/kg/min –10 mcg/kg/min.

Eptifibatide este un heptapeptid ciclic ce conține o secvență KGD (Lys-Gly-Asp). Are o jumătate de viață scurtă și o reversibilitate de blocări de 2-4 ore. Blocarea receptorilor GP IIb/IIIa este selectivă. Dozele sunt 180 mcg/kg ca bolus și de 2 mcg/kg/min în perfuzie.

Tirofibon este un antagonist sintetic nepeptidic ce mimează secvența RGD (Argi-Gly-Asp) a fibrinogenului. Are o jumătate de viață de 2-3 ore. Blochează specific receptorii GP IIb/IIIa. Reversibilitatea blocării are loc în 4-6 ore. Dozele în bolus sunt de 180 mcg/kg, iar cele în perfuzie de 0,1 mcg/kg. Acești agenți antiplachetari au fost testați cu mari beneficii în tratamentul bolnavilor cu SCA ce fac angioplastie coronariană și la cei la care se aplică stenturile. Studiile realizate cu agenți antiplachetari și beneficiile realizate sunt prezentate în figura 63.

Inhibitorul Abciximab s-a aplicat în trialurile EPILOG (197), EPISTENT (198), EPIC (199) și CAPTURE. Inhibitorul Eptifibatide s-a administrat în trialurile IMPACT II (200), PURSUIT (201), ESPRIT (202). Tirofibau s-a administrat în trialurile RESTORE (203) și PRISM (204).

Xemilofiban s-a administrat în studiul EXCITE.

Inhibitorii de receptori GP IIb/IIIa asociați aspirinei și heparinei nefracționate în sindroamele coronariene acute au fost evaluați în mai multe trialuri, cu beneficii evidente, în sensul reducerii IMA, a evenimentelor coronariene și a mortalității (PRISM, PRISM-PLUS, PURSUIT, PARAGON) , (204, 205, 201, 206) (figura 64).

Beneficiile sunt evidente la cei tratați medical, dar mai ales la cei ce sunt supuși unei intervenții de tipul angioplastiei și stenturilor.

Această reducere a deceselor și apariția infarctului s-au notat și la bolnavii cu infarct miocardic la care se aplică o terapie intervențională.

S-a notat o creștere a sângerărilor la locul puncțiilor, provocată mai ales de cantitatea crescută de heparină.

Rezultatele studiilor PRISM, CAPTURE, PRISM PLUS și PARAGON-B (204) au arătat beneficiile inhibitorilor de GP II/III în SCA și la pacienții cu creștere de Tn T sau I cu necroze variabile, prin ocluzii sau embolii vasculare distale. Inhibitorii de receptori GP IIb/IIIa sunt considerați benefici în SCA, în asociere cu aspirina și heparina, cu greutate moleculară mică, în special la cei cu creștere Tn T sau I.

La bolnavii la care s-a decis PTCA cu și fără stent, administrarea va începe înainte de procedeu și se va continua 12-24 de ore după.

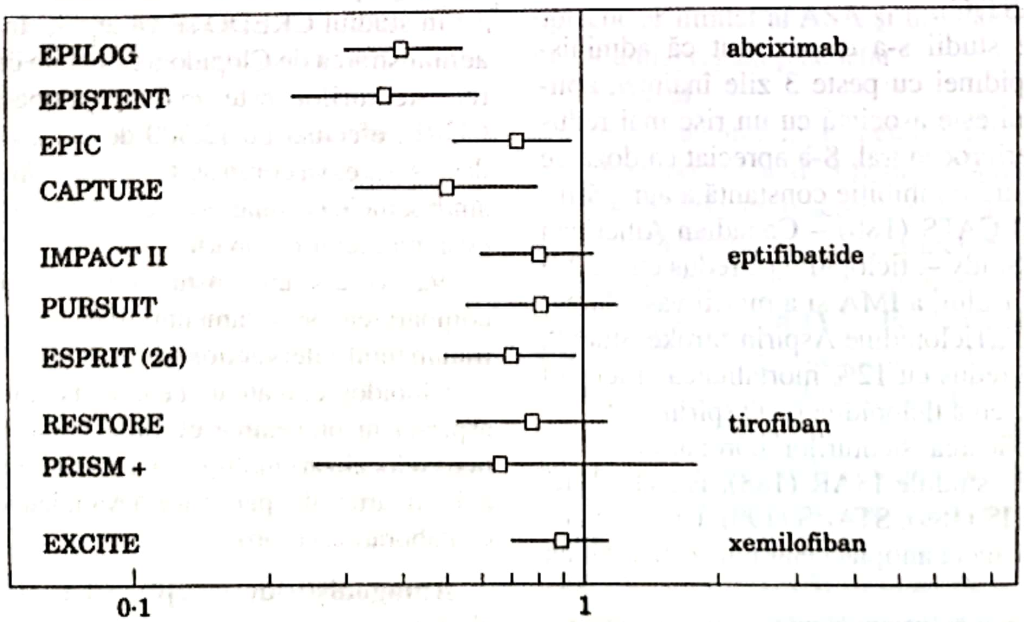


Figura 63. Inhibitorii de GP IIb/IIIa vs placebo la pacienții cu sindroame coronariene acute aflați în curs de realizare a unor intervenții percutane coronariene (PCI), după M.E. Bertrand (196).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

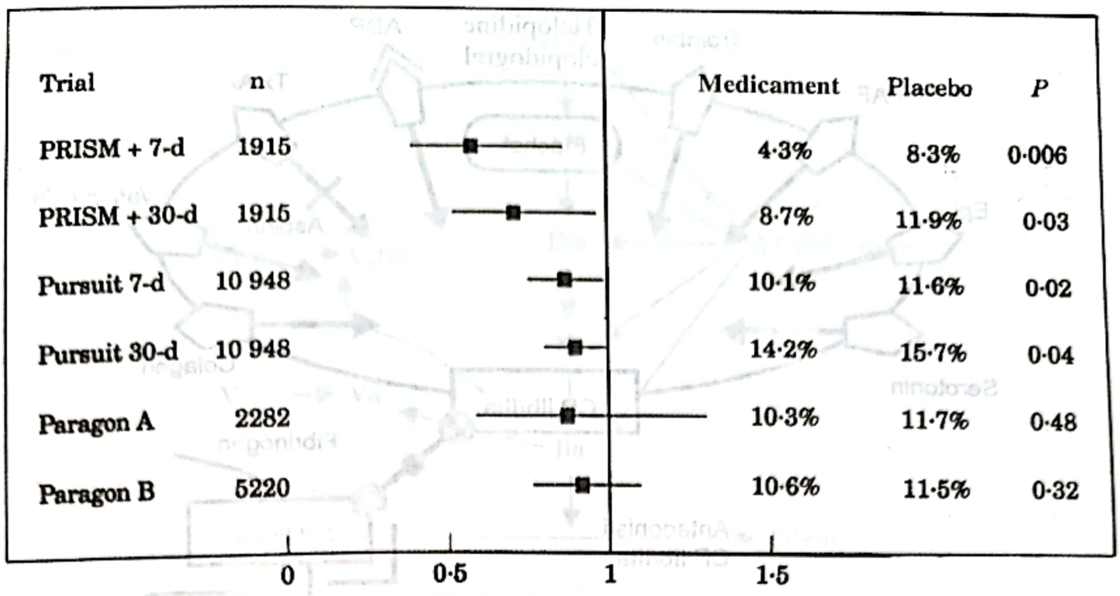


Figura 64. Inhibitori de GP IIb/IIIa vs tratament convențional în 4 trialuri la bolnavii cu sindroame coronariene acute (după M. E. Bertrand) (196).

Inhibitorii orali de receptori GP IIb/IIIa au fost testați în trialuri la bolnavi cu SCA și după terapii intervenționale pe perioade mai lungi. Rezultatele nu au indicat beneficii evidente sau au fost negative în trialurile SYMPHONY 1 și 2 (207), EXCITE (208), OPUS, TIMI-14.

Inhibitorii de receptori GP IIb/IIIa se vor opri înainte de intervenția de tip bypass coronarian și se vor relua în raport cu durata jumătății de viață a preparatului.

În caz de sângerare, se vor face transfuzii cu plachete proaspete. Riscul de sângerare depinde de cantitatea de heparină administrată ca terapie asociată. Dozele de heparină se vor limita la 70 UI/kg-1 cu un timp de coagulare activat de 200 de secunde.

Tratamentul cu acești agenți se poate repeta.

Complicațiile acestei terapii sunt hemoragiile, rar trombocitopenia și sângerări la locul puncțiilor. Numărarea trombocitelor este indicată la 2-4 ore după începerea terapiei și ulterior.

Tratamentul IMA cu antagoniști de receptori GP IIb/IIIa

În prezent, acest tratament se află în curs de testare și evaluare. Acești agenți ar putea fi eficienți, cunoscând rolul activării plachetelor în formarea trombusului și faptul că tromboliza stimulează agregarea plachetară (figura 65).

Datele din trialul TIMI-14 au arătat o creștere a fluxului doar cu 20% la 40% dintre bolnavii cărora li s-a administrat monoterapie cu abciximab (209). În alt studiu (210), fluxul a crescut la 11/13 bolnavi cu IMA care au primit un tratament asociat – abciximab, aspirină și heparină – fără terapia trombolitică.

În studiile PARADIGM și IMPACT-AMI s-au asociat antagoniști de receptori GP IIb/IIIa și tromboliză. Datele acestor studii arată siguranța tratamentului, beneficii modeste angiografice și electrocardiografice ca markeri ai reperfuziei și lipsa diferențelor privind obiectivele majore finale ale studiilor.

Asocierea de abciximab cu 50 mg activator de plasminogen tip tisular, administrat accelerat (SPEED), și cea de abciximab cu jumătate de doză de reteplase vs doză întreagă de reteplase nu au demonstrat beneficii în IMA cu unde Q (GUSTO – IV).

Există și alte studii recente, cu date variabile.

TAMI 8 a indicat o permeabilitate coronariană tardivă mai crescută (212), iar INTRO-AMI (213), în care s-a asociat Eptifibatide cu Alteplase în doze reduse, a arătat o rezoluție mai rapidă asupra denivelării segmentului ST și o creștere a fluxului TIMI-3 la 60 de minute. S-au observat unele sângerări la locul puncțiilor. Studiul continuă cu faza III, pentru doza optimă de eptifibatide.

În studiul BRAVO s-a asociat un inhibitor (Cromofibam) de receptori GP/IIb/IIIa cu agent litic.

S-a observat un rezultat de TIMI-3 la 73% și o rezoluție a supradenivelării ST la 70% după 90 de minute.

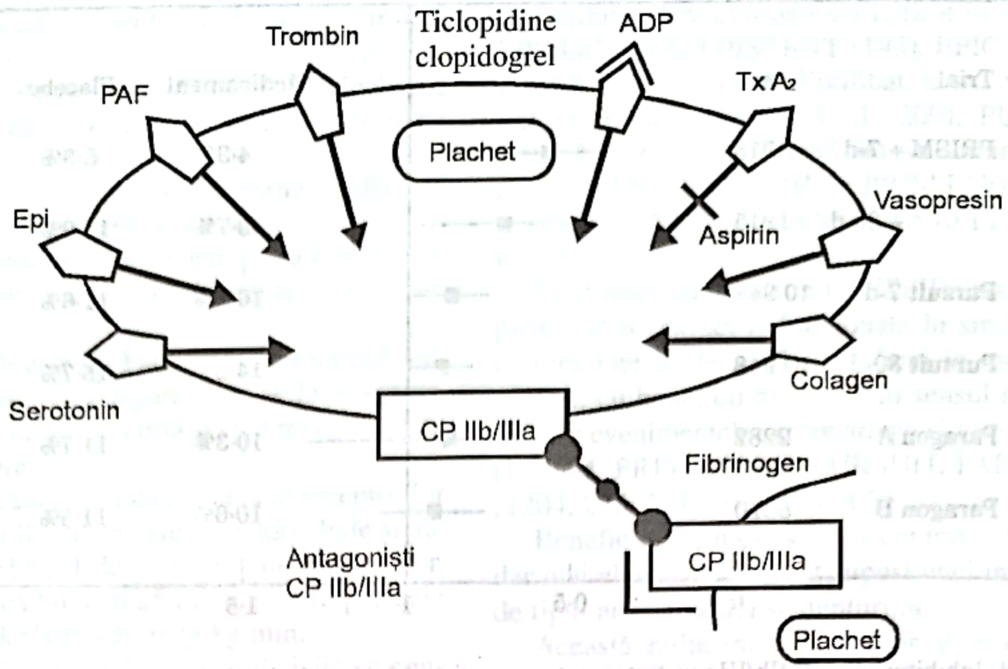


Figura 65. Căile activării plachetelor. PAF: factor activare plachetar. ADP: adenosin difosfat. TxA_2 Tromboxan AII. Epi: epinefrină (după Vorchheimaer 211).

Tratamentul oral cu inhibitori de receptori GP IIb/IIIa după evenimentul acut de angină instabilă sau infarct miocardic are un argument puternic pentru menținerea stării de coagulare mai multe luni (214). Sunt în curs mai multe trialuri. Unele date din studiul OPUS indică un beneficiu minim, reducere cu 11% a mortalității și a evenimentelor coronarine la 30 de zile, cu creșterea mortalității timpurii de la 1,5% la 2,3%, fapt ce a dus la oprirea trialurilor. Datele altor studii vor permite o concluzie mai clară asupra eficacității acestor agenți, a duratei terapiei și a utilității asocierii aspirinei.

Tratamentul cu blocanții receptorilor de GP IIb/IIIa reprezintă un progres în tratamentul SCA. Sunt necesare studii de definire mai clară a utilității acestor agenți la bolnavii cu IMA, în asociere cu terapie litică, asociere cu inhibitorii de trombină, ca și stabilirea costului lor în raport cu beneficiul.

Agenții antitrombotici în IMA

Agenții care reduc formarea tombusului sau determină o topire a acestuia sunt: cu acțiune indirectă – heparina și cu acțiune directă – hirudina.

Heparina nefracționată (HN)

În ghidul ACC/AHA 2000 (215), heparina nefracționată are o indicație de clasa I în angina instabilă și IMA non-Q, ca și heparina cu greutate moleculară redusă.

În infarctul cu unde Q, în ghidul ACC/AHA (1996) heparina nefracționată are o indicație de clasa II, asociată terapiei litice. Forma de administrare este s.c., 7500 U x 2/zi sau i.v., la pacienții cu risc înalt de embolism sistemic, infarct întins, fibrilație atrială sau tromb în VS și la asocierea cu agenți litici neselectivi (SK, UK, anistreplase)

În prezent, are următoarele indicații în practică:

a. HN asociată cu t-PA la pacienții cu IMA până la 6 ore de la debut, facultativ până la 12 ore. Se obține un beneficiu de 10 bolnavi salvați la 1000 de cazuri (Studiul GUSTO). Durata administrării H este de 24-48 de ore. Asocierea HN cu SK este facultativă, deoarece crește riscul hemoragic la vârstnici și nu reduce mortalitatea;

b. HN la bolnavii cu IMA internați după 6 ore sau 12 ore de la debut, la care terapia litică nu mai este indicată;

c. indicația HN la aplicarea PTCA și a stenturilor s-a modificat, fiind înlocuită cu LMWH, blocanții de receptori GP IIb/IIIa, clopidogrel, ticlopidina, asociați la ASA;

d. HN sau LMWH constituie prima alegere la IMA non-Q.

Heparina acționează prin stimularea anti AT-III, o treime realizând efectul anticoagulant principal, iar două treimi catalizând efectul antitrombinei și al factorului II al heparinei (HC-II). Complexul heparină/AT III inactivează enzimele procesului de coagulare, trombina (IIa), Xa, X IIa, IXa și XIa (figura 66).

Heparina se leagă și de plachete, celule endoteliale și macrofage, având efecte antiagregante și antiproliferative musculare.

HN se administrează în perfuzie continuă, i.v. intermitent la 4-6 ore și s.c.

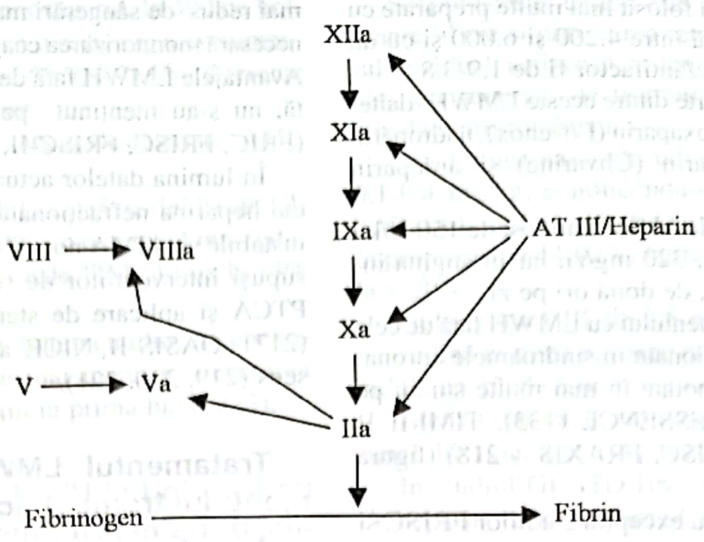


Figura 66. Complexul heparin/antitrombin III (ATIII) inactivează enzimele de coagulare FXIIa, factor XIa, Factor Xa și trombin (II a). Trombina și factorul Xa sunt mai sensibili la efectele complexului heparină/AT III.

Inițial, se începe cu un bolus de 5.000 U i.v. urmat de 32.000 U în 24 de ore, în perfuzie sau s.c., 12.500-15.000 U la 12 ore.

După terapia litică se administrează 24.000 U, în următoarele 24 de ore.

Determinarea efectului anticoagulant are loc la 6 și la 12 ore, prin timpul de activare parțial al tromboplastinei (APTT), ce trebuie să fie situat între 1,9 și 2,7, la un nivel plasmatic al HN de 0,2-0,4 U/ml. Este necesar controlul Hb, al hematocritului și al plachetelor, în timpul tratamentului.

Rezultatele tratamentului cu HN izolat sau asociată cu terapia litică au fost evaluate în multe studii și trialuri. Reinfarctizarea s-a redus cu 61%, iar mortalitatea la administrarea s.c. 12.500 U la 12 ore – cu 44% în 2 trialuri; tromboza în vs s-a redus la HN administrată s.c. cu 72%, respectiv cu 58%. Prevenirea necrozei coronariene a fost demonstrată în mai multe trialuri: „Heparin-aspirin Reperfusion“ cu 82%; „European Coronary Study Groups“ cu 80% și „Austrian National Heart Study Trial“ cu 80%.

În ISIS-2, HN reduce recurența IMA; în ISIS-3 HN scade reinfarctizarea cu 3,1 la 1000 de pacienți, mortalitatea cu 3% la 1000 de pacienți, dar cu creșterea hemoragiei cerebrale cu 3,6%/1000. Datele studiului GISSI-1 indică o reducere a mortalității la 7,9% vs 9,2%.

Heparina asociată agenților litici nu crește imediat liza cheagului, dar în timp fluxul este îmbunătățit. HN asociată la t-PA are rezultate mai bune în comparație cu SK, unde datele sunt neconcludente.

Cauzele rezultatelor puțin evidențiate ale HN țin de nivelul impredictibil al legării H de către proteine, fenomen amplificat în IMA: efectul mai redus la cheagul de tip plachetar; o biodisponibilitate scăzută. Toate acestea duc la un răspuns variabil al anticoagulării cu HN.

Oprirea terapiei cu HN poate duce la un rebound care poate anula beneficiul inițial. Mărirea dozelor în vederea unui mai mare beneficiu crește riscul hemoragiilor majore, în special al celor cerebrale, cu înaltă mortalitate și mari sechele.

Tratamentul IMA prin heparine cu greutate moleculară mică (LMWH)

Heparina cu greutate mică (LMWH) are valori de 1.000-10.000, cu o medie de 5.000. Efectul anticoagulant are loc prin legarea de anti T-III, cu efect asupra factorilor Xa și IIa.

Legarea LMWH de proteinele circulante, endoteliu, plachete și macrofage este mai redusă, fapt ce crește biodisponibilitatea. Jumătatea de viață este prelungită la administrarea i.v. la 2-4 ore, iar la cea s.c. la 3-6 ore.

Răspunsul anticoagulant este predictibil și constant, fără a necesita monitorizarea PTT, cu excepția bolnavilor cu insuficiență renală și a celor cu greutate sub 50 kg sau peste 80 kg. Administrarea s.c., în mod obișnuit de două ori pe zi, permite aplicarea și ca tratament ambulator. Incidența trombocitopemiei la LMWH este mai redusă decât cea la HN, ca și aceea a hemoragiilor majore.

Asocierea LMWH cu ASA este mai eficientă decât cea a HN.

Scanned with OKEN Scanner

În practică, s-au folosit mai multe preparate cu greutate moleculară între 4.200 și 6.000 și cu un raport antifactor Xa/antifactor II de 1,9-3,8.

Menționăm o parte dintre aceste LMWH: dalteparin (Fragmin), enoxaparin (Lovenox), nadroparin (Fraxiparin), reviparin (Clivarine) și ardeparin (Normiflo).

În IMA, dozele de LMWH au fost de 150 U/kg în asociere cu ASA, 320 mg/zi, iar în angina instabilă de 100 U/kg, de două ori pe zi.

Beneficiile tratamentului cu LMWH față de cele ale heparinei nefracționate în sindroamele coronariene acute au fost notate în mai multe studii, pe perioade variabile: ESSENCE (133), TIMI-II B (216), FRISC-2, FRISC, FRAXIS – 218) (figura 67).

În aceste studii, cu excepția studiilor FRISC și FRISC-2 (217), se demonstrează superioritatea LMWH față de HN în sindroamele coronariene acute.

LMWH are următoarele avantaje: simplitatea administrării, posibilitatea administrării pe termen mai lung, o acțiune antitrombotică superioară, risc mai redus de sângerări majore și faptul că nu este necesară monitorizarea coagulării (tabelul XXXVI). Avantajele LMWH față de HN, notate în faza acută, nu s-au menținut pe o perioadă mai lungă (FRIC, FRISC, FRISC-II, TIMI-II B) (216).

În lumina datelor actuale, LMWH poate înlocui heparina nefracționată în tratamentul anginei instabile și al IMA non-Q (Antman) și la pacienții supuși intervențiilor de revascularizație de tipul PTCA și aplicare de stenturi. Trialurile FRISC (217) , OASIS-II, NICE au adus date noi în acest sens (219, 220, 221).

Tratamentul LMWH asociat tratamentului trombolitic în IMA cu unde Q

Această asociere s-a testat în studiul BIOMACS-II (222), pe 101 bolnavi la care s-a injectat s.c. Dalteparin (100 U/kg), imediat după SK, cu reluare de 120 U/kg la 12 ore. Rezultatul a fost: TIMI gr. 3 flux la 68% vs 51%; episoade ischemice noi la 16% vs 38%; reinfarctizarea a fost însă de 5 vs 8 pacienți.

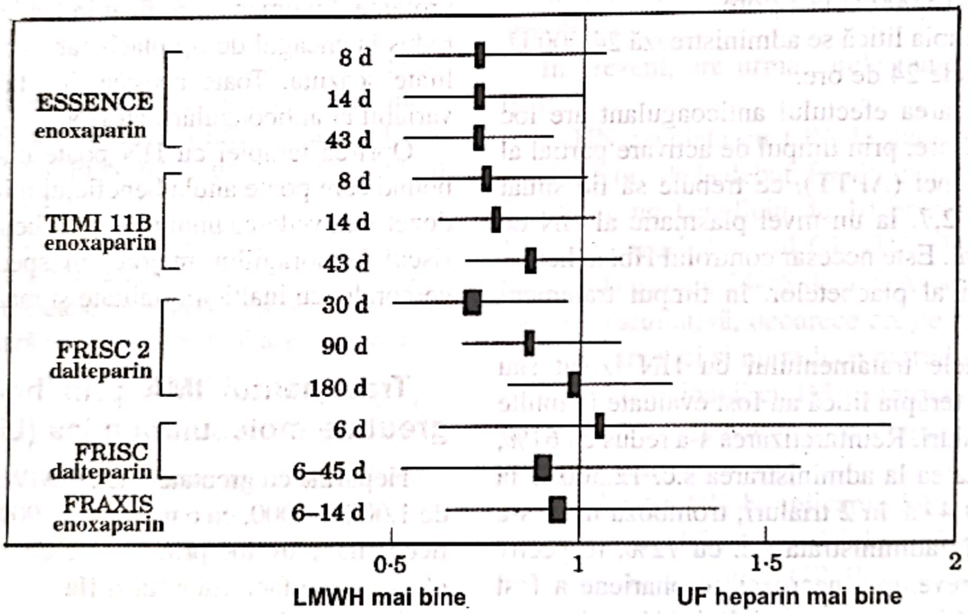


Figura 67. Compararea heparinelor cu greutate moleculară mică (LMWH) cu heparinele nefracționate (UF) la pacienți cu sindroame coronariene acute. Odds ratio și interval de confidență 95% (după M.E. Bertrand)

Tabelul XXXVI

Beneficiile potențiale ale LMWH față de heparina nefracționată (după Bernink)

- Risc de sângerare redus
- Răspuns anticoagulant predictibil
- Acumulare mai lentă a factorului von Willebrand
- Creșterea eliberării factorului tisular
- Reducerea eliberării factorului inhibitor 4 plachetar
- Reducerea riscului inducerii trombocitopeniei de către heparină
- Jumătatea de viață prelungită
- Nu e cerută monitorizarea de laborator
- Injectare s.c. permite tratamentul la domiciliu

Studiul lui Baird cu enoxaparin, la 300 de bolnavi cu tromboliză, indică o reducere a evenimentelor cardiace la 26% vs 36% (HN), fără diferențe în fenomenele hemoragice.

Alte studii se află în curs de desfășurare: AMI-SK și HART – II (224).

Studiul BIOMACS II (222) (Frostfeldt) cu dalteprain, SK și ASA a indicat o recurență mai redusă a ischemiei și o creștere de TIMI-3 flux la 74% vs 46%.

Durata prelungită a tratamentului cu enoxaparin poate avea un rol mai mare în prevenirea recurenței IMA, cel puțin în prima lună (223).

Administrarea LMWH la bolnavii cu IMA care nu au primit tratament trombolitic

Pacienții având IMA cu unde Q care se internau după 6-12 ore și nu erau candidați la tromboliză primeau un tratament cu HN, aspirină, betablocante nitrați și ACEI. În prezent, LMWH poate înlocui terapia cu HN.

Studiul TETAMI (900 b), aflat în curs de desfășurare, va compara tirofiban (LMWH) cu HN la pacienții care nu primesc terapie litică. Obiectivele sunt: durata segmentului ST supradenivelat, incidența mortalității, IMA sau angina recurentă la 30 de zile.

În ambele ghiduri – ESC și ACC/AHA, LMWH – are o indicație de clasa I în sindroamele coronariene acute, cu un nivel de evidență B la ghidul ACC/AHA și unul de evidență A la cel european.

Deși evaluarea LMWH și IMA nu este completă, rezultatele în SCA justifică extinderea administrării LMWH și la acești bolnavi (225). LMWH poate fi un adjuvant la tratamentul litic, în locul heparinei nefracționate, având și avantajul unui tratament prelungit, până la intrarea într-o fază pasivă a leziunilor coronariene implicate în apariția IMA. Studiile ENTIRE și ASSENT-3 vor evalua asocierea de enoxaparin cu antagoniști de GP IIb/IIIa și agenți fibrinolitici, oferind date importante asupra utilității LMWH în IMA.

Terapia cu hirudină în IMA

R-hirudina este un antitrombotic direct și a fost aplicată după terapia litică. Inhibarea directă a trombinei prin r-hirudină accelerează tromboliza și reduce trombusul rezidual ce persistă după terapia litică și care înlătură acțiunea trombogenică a trombusului rezidual. Doza a fost de 200 U/kg, în prima oră.

Scopul acestei terapii este asigurarea unei coronare libere și prevenirea retrombozei. Trombusul rezidual activează sistemul plachete-coagulare, cu generare de trombină și activare paradoxală a protrombinei.

Se administrează r-hirudin, inițial la bolus de 0,1-0,4 mg/kg, continuându-se cu o perfuzie de 0,07-0,14 mg/oră. Permeabilitatea se realizează în proporție de 44-92%, iar reocluzia este limitată la 8-20%.

Prelungirea PTT de 2,5 ori față de control cu r-hirudină elimină aproape complet trombusul rezidual apărând ca un tratament promițător.

Au fost studiați și alți inhibitori direcți ai trombinei: hirulog, argatroban, efegatran și inogatran.

În studiul GUSTO-IIb s-a testat hirudina față de heparin, la bolnavi cu SCA fără tratament litic. La hirudin, incidența mortalității sau IMA la 24 de ore a fost de 0,9%, față de 1,6%, cu HN. La 7 zile, datele au fost cu 20% mai reduse la hirudină, iar la 30 de zile valorile au fost aproximativ egale.

Datele studiului OASIS-2 la aceeași categorie de bolnavi indică următoarea incidență a mortalității cardiovasculare sau IMA la 7 zile: la hirudină cu o valoare de 3,6%, iar la HN de 4,2%.

Analiza ambelor studii (OASIS-1,2 și GUSTO II b) arată că hirudina a redus riscul relativ de deces sau IMA cu 22% la 72 de ore, cu 17% la 7 zile și cu 10% la 35 zile. În studiul TIMI-9B (226) s-a studiat comparativ hirudina (bolus 0,1 mg/kg, perfuzie 0,1 ng/oră) cu HN la bolnavii cu IMA. Rezultatele privind mortalitatea, IMA recurent insuficiența cardiacă sau șocul cardiogen au indicat: la hirudină o valoare de 12,9% vs 11,9% la heparină. Hemoragie majoră a fost prezentă la heparina la 5,3% vs 4,6% la hirudină.

Hirudina a fost recomandată la bolnavii cu SCA care prezintă trombocitopenie la heparină. Hirudina nu este un agent cu folosire curentă. S-a observat fenomenul de rebound la hirudină.

Concluziile acestor studii sunt că hirudina nu e superioară heparinei în IMA, iar administrarea unor doze mai mari creează un risc crescut de hemoragie cerebrală.

Anticoagulantele orale în tratamentul IMA

Anticoagulantele orale sau antivitaminele K cuprind agenții cumarinici și derivații de indadione. Cumarinele acționează asupra a două enzime din ciclul vitaminei K: vitamina K exoxide reductaza, care asigură trecerea de la vitamina K epoxide la vitamina K; vitamins K quinone reductaza, cu blocarea trecerii de la vitamina K la vit. K H_2. Prin aceste acțiuni are loc o scădere a vitaminei K

H_2, cu reducerea gamacarboxilării și a funcțiilor proteinelor coagulante dependente de vitamina K: F. VII, F. IX, FX.

Antivitaminele K limitează carboxilarea proteinelor C și S, cu tulburarea funcției anticoagulante a acestora.

Aceste anticoagulante orale au o absorbție rapidă la 90 de minute, o jumătate de viață de 36-42 de ore și o legare crescută cu proteinele plasmatice. Monitorizarea are loc prin determinarea timpului de protrombină, datorită scăderii protrombinei, a F.VII și a F.X.

Tratamentul cu Warfarină în IMA a fost evaluat în trei studii: „Medical Research Council Study", „Veteran Administration Cooperative Study" și „Bronx Municipal Study". În aceste studii s-a notat o reducere a embolismului și a ictusului. Tratamentul pe termen lung a fost studiat în 5 triaIuri, între 1964 și 1980, cu reducerea reinfarctizării și a mortalității cu aproximativ 20%.

Terapia cu antivitamine K în IMA a fost înlocuită în prezent cu heparina și aspirina.

Asocierea de Warfarină cu aspirină nu a crescut beneficiile în studiul CARS, dar a mărit incidența hemoragiilor.

În prezent, tratamentul cu antivitamine K (trombostop, sintrom, pelentan) se limitează la următoarele categorii de bolnavi:

a. tromboză venoasă profundă și embolie pulmonară;

b. tromboză murală a VS, anevrism VS cu tromboză și emboliile sistemice.

c. pentru prevenirea reinfarctizării și creșterea duratei de viață indicația este redusă, fiind preferată aspirina. În condițiile intoleranței la aspirină anticoagulantele pot fi administrate, în special la pacienții cu fibrilație atrială cronică sau fibrilații atriale repetitive, la cei cu anomalii de contracție a VS și la bolnavii cu insuficiență cardiacă.

Valoarea tratamentul cu anticoagulante orale în IM pe termen lung este sprijinită de două studii: „The Sixty-Plus Reinfarction Study Group" și studiul „WARIS". În ambele studii, mortalitea și complicațiile au fost mai seduse. În studiul WARIS s-a notat o reducere globală cu 50% a mortalității, a ictusului și a recurenței infarctului. S-a constatat un număr semnificativ de complicații hemoragice. În studiul ASPECT II, mortalitatea la Warfarină a fost de 1,2%, la aspirină plus Warfarină 2,7 % și de 4,5% la aspirină.

Controlul tratamentului anticoagulant se realizează prin timpul de protrombină apreciat în procente, în secunde și, cel mai bine, prin INR (International Normalized Ratio), cu valori terapeutice cuprinse între 2,0 și 3,0.

Warfarina la nivel INR de 2,0-3,0 previne ictusul și tromboembolismul venos, iar la nivel de 3,0-4,9 previne recurența IMA, ictusul și reduce mortalitatea. În prezent, tratamentul cu anticoagulante orale în IMA rămâne controversat, fiind înlocuită de alți agenți.

În cazul hemoragiilor și al altor situații ce impun reducerea efectului anticoagulant, cumarinele (Warfarin) se reduc sau se opresc. În cazuri de urgență (hemoragii) se administrează vitamina K, oral, s.c., i.v. în perfuzie, în doze de 1-10 mg și concentrate de plasmă sau plasmă.

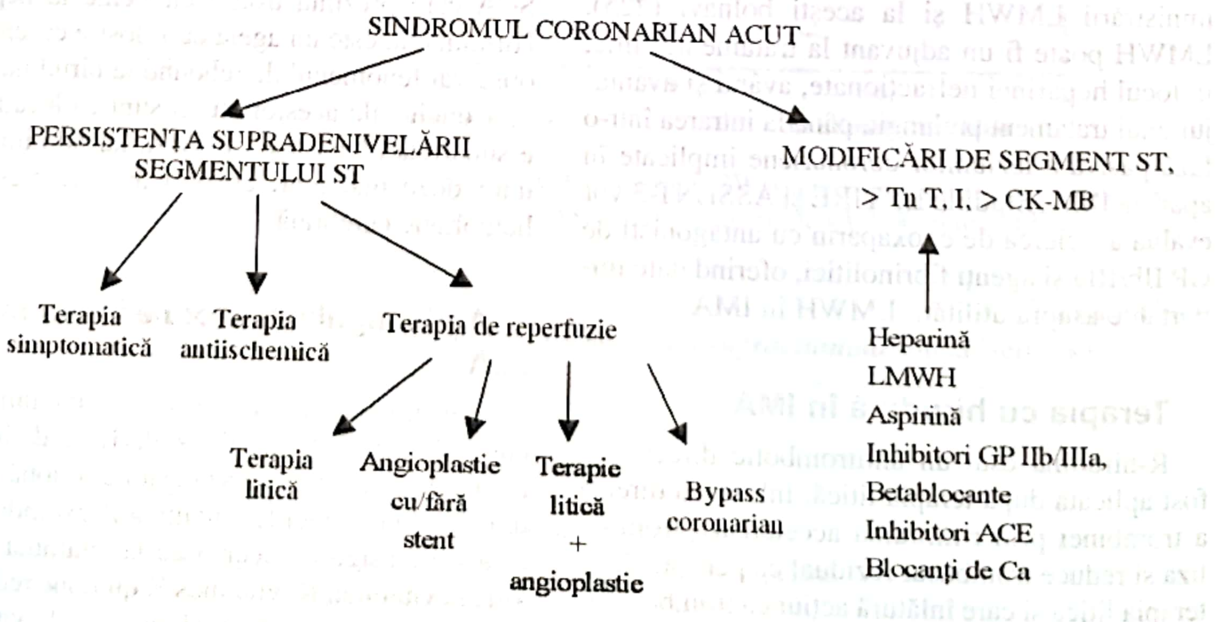


Figura 68. Metodele principale de tratament în IMA cu supradenivelarea segmentului ST.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia de revascularizaţie sau reperfuzie miocardică

În tratamentul IMA, restabilirea fluxului coronarian cât mai repede după debutul afecţiunii este un obiectiv major pentru prevenirea şi reducerea necrozei şi a ischemiei miocardice. Prin acest tratament se asigură o reducere a mortalităţii, a complicaţiilor şi un prognostic mai bun în perioada postinfarct.

Există trei metode de revascularizaţie, dintre care două principale: tratamentul trombolitic, angioplastie coronariană singură sau angioplastie cu stenturi şi pontajul coronarian. S-a adăugat în ultimul timp şi revascularizaţia facilitată care constă în tratament litic în faza de prespitalizare, urmată de coronarografie şi angioplastie, cu sau fără stent (Grines). În schema din figura 68 sunt notate cele două forme de IMA: cu supradenivelarea segmentului ST, respectiv cu modificări ale segmentului ST şi ale undei T.

Strategia terapeutică este parţial diferită.

La cei cu supradenivelare a segmentului ST, tromboliza i.v. a devenit un tratament standard.

În figura 69 sunt notate metodele terapeutice de reperfuzie.

Conceptul reperfuziei miocardului

Acest concept stă la baza salvării miocardului şi limitării infarctului, cu consecinţe majore în reducerea mortalităţii, a insuficienţei cardiace, a aritmiilor, a morţii subite şi a complicaţiilor pe termen scurt şi lung.

Salvarea miocardului în infarctul acut se realizează prin reperfuzia precoce, dar prin alte căi, în grad variabil: reducerea cererii de energie de către miocard şi folosirea surselor de energie la nivelul miocardului, prin fenomenele de protecţie: siderare, precondiţionare şi hibernare precoce sau tardivă.

În primele ore ale IMA, reperfuzia miocardului oferă cele mai mari beneficii: o liză mai mare a trombusului; existenţa unei necroze limitate şi a unui miocard ischemic întins; în condiţiile naturii dinamice a apariţiei infarctului care se extinde în 2-3 ore, de la endocard spre epicard.

După aproximativ 24 de ore, la liza terapeutică se asociază liza fiziologică, care este mai lentă, mai tardivă, iar singură are un efect limitat. Dezvoltarea circulaţiei colaterale în zona anterioară a infarctului, la cei cu stenoze semnificative sau după apariţia infarctului, poate contribui la limitarea infarctului.

Existenţa unei precondiţionări miocardice apărute în zilele şi orele debutului IMA, prin ischemii intermitente, repetate, are un rol important în reducerea necrozei şi în menţinerea viabilităţii miocardului ischemic.

Terapia antiischemică, prezentată anterior, simultan cu terapia litică, are un rol important în reducerea cererii de energie a miocardului şi în utilizarea surselor de energie la nivelul miocardului. Îndepărtarea spasmului coronarian prezent în grad variabil la debutul infarctului ameliorează reperfuzia prin liză, ca şi administrarea de O_2 în primele 24 de ore.

Reperfuzia miocardică precoce previne apariţia necrozei; prin aceasta se restabilesc funcţiile sistolică şi diastolică ale miocardului şi se previn aritmiile fatale.

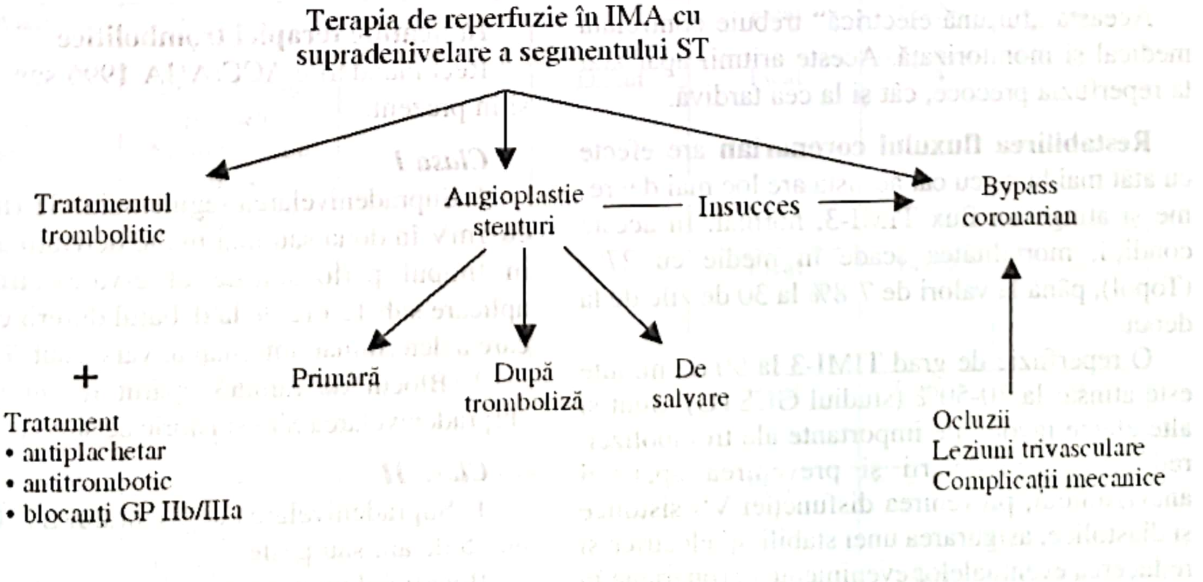


Figura 69. Metode de revascularizaţie în IMA.

Scanned with OKEN Scanner

Reperfuzia tardivă în cadrul conceptului coronarei libere, de regulă prin tehnici intervenționale, ameliorează funcția cardiacă prin reducerea miocardului din starea de hibernație.

Leziuni de reperfuzie au fost observate experimental și clinic. Datele leziunilor de reperfuzie în condiții experimentale au fost sintetizate de Kloner în:

a. leziune de reperfuzie letală cu moarte celulară;

b. leziune de reperfuzie cu o progresivă alterare a vaselor coronare mici, cu absența restabilirii fluxului „no reflow", cu pierderea capacității de vasodilatație;

c. miocard siderat sau șocat cu disfuncția contractilă în prezența restabilirii fluxului, cu tulburări celulare;

d. aritmii de reperfuzie, TV, FV, bradicardii sinusale și blocuri A-V.

În condiții clinice, la o terapie litică tardivă de peste 12 ore, leziunile de reperfuzie se manifestă anatomic prin infarcte hemorgice net delimitate, prin stări de șoc, disfuncție ventriculară, dilatație ventriculară, aritmii ventriculare și agravarea remodelării ventriculare.

Este dificilă separarea mecanismelor acestor complicații: leziune de reperfuzie terapeutică, liză spontană și necroză miocardică, inclusiv ischemia din jurul acesteia. Din acest motiv, datele clinice acceptate ca fiind induse de reperfuzie au o valoare limitată ca markeri ai reperfuziei. Apariția acestor fenomene hemodinamice și aritmice necesită o mare atenție, în vederea corectării.

Sunt mai ușor de detectat aritmiile de reperfuzie: bradicardie sinusală izolată sau cu hipotensiune, extrasistole ventriculare, tahicardii ventriculare neparoxistice, TV susținute și fibrilație ventriculară.

Această „furtună electrică" trebuie controlată medical și monitorizată. Aceste aritmii apar atât la reperfuzia precoce, cât și la cea tardivă.

Restabilirea fluxului coronarian are efecte cu atât mai bune cu cât aceasta are loc mai devreme și atinge un flux TIMI-3, normal. În aceste condiții, mortalitatea scade în medie cu 27% (Topol), până la valori de 7-8% la 30 de zile de la debut.

O reperfuzie de grad TIMI-3 la 90 de minute este atinsă la 30-50% (studiul GUSTO). Sunt și alte efecte favorabile importante ale trombolizei: reducerea remodelării și prevenirea apariției anevrismului, prevenirea disfuncției VS sistolice și diastolice, asigurarea unei stabilități electrice și reducerea eventualelor evenimente coronariene în viitor.

Tromboliza coronariană

Agenții trombolitici sunt activatori ai plasminogenului care declanșează fibrinoliza prin activarea proenzimei, plasminogenului, cu trecerea în plasmină care, prin procesul de degradare a fibrinei, lizează cheagul și duce la apariția de produși de degradare a fibrinei, care transportă trombină.

Agenții trombolitici folosiți în practică se separă în două categorii, în funcție de specificitatea pentru fibrină:

a. agenți ce nu sunt specifici pentru fibrină;

b. agenți specifici pentru fibrină.

Acești agenți au elemente comune: jumătate de viață scurtă, specificitate redusă pentru fibrină, eficacitate mai redusă și necesitatea unor doze mai mari care, uneori, generează complicații hemoragice.

Terapia trombolitică creează în mod secundar o stare procoagulantă, prin mecanisme complexe. Plasmina liberă poate declanșa cascada coagulării, iar legarea fibrinei de trombină este protejată de complexul heparină-antitrombină III, care activează formarea trombusului dependent de plachete. Inhibarea sistemului fibrinolitic are loc la nivelul activatorilor de plasminogen, pe calea inhibitorilor activatorilor de plasminogen (PAI-1 și PAI-2) și la nivelul plasminei (prin α_2-antiplasmin) care se leagă de fibrină (figura 70).

Această acțiune procoagulantă secundară a terapiei litice limitează efectele benefice, explică reocluzia și recurența infarctului la 3-6% (227) și justifică o terapie antitrombotică în timpul și după terapia litică.

Agenții trombolitici nespecifici și specifici pentru fibrină, precum și noii agenți sunt notați în tabelul XXXVII.

Agenții trombotici folosiți în practică sunt prezentați în tabelul XXXVIII.

Indicațiile terapiei trombolitice

Recomandările ACC/AHA 1996 sunt valabile și în prezent.

Clasa I

1. Supradenivelarea segmentului ST (mai mare cu 1mV în două sau mai multe derivații alăturate, în timpul perioadei de observare); timpul de aplicare sub 12 ore de la debutul durerii continue, care a determinat internarea; vârsta sub 75 de ani.
2. Blocul de ramură apărut recent (ascunde supradenivelarea ST) și istoric ce sugerează IMA.

Clasa II

1. Supradenivelarea segmentului ST, la vârsta de 75 de ani sau peste.

Beneficiul relativ este redus, mortalitatea fiind mai crescută la persoane peste 75 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

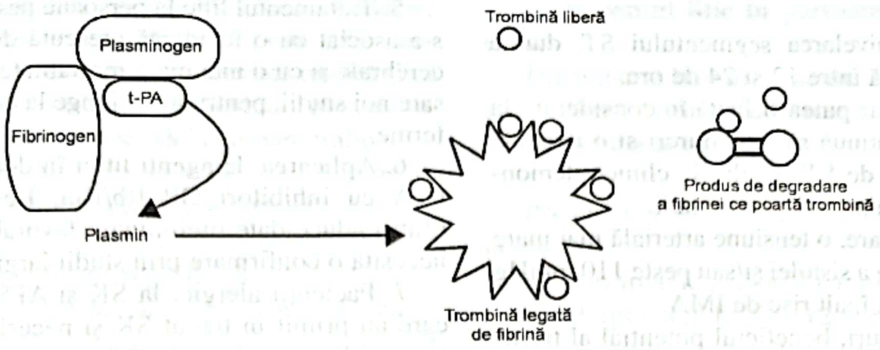


Figura 70. Activarea plasminogenului de rt-PA (activator tip recombinant tisular al plasminogenului) şi generarea stării procoagulante. Complexul fibrină-rt-PA-plasminogen creşte eficienţa catalitică a rt-PA pentru plasminogen. După începerea lizei sunt eliberaţi: fibrină legată de trombină, trombină liberă şi produşi de degradare a fibrinei legaţi de trombină, care realizează starea procoagulantă, ca şi activarea coagulării prin plasmină.

Tabelul XXXVII

Agenţii trombolitici

I. Agenţi trombolitici nespecifici pentru fibrină
1. Streptokinază
2. Urokinază cu 2 lanţuri tip activator plasminogen (tcu-PA)
3. Complex anisoilated plasminogen streptokinase activator complex (APSAC).

II. Agenţi trombolitici specifici pentru fibrină
1. Nativ activator al plasminogenului tip tisular (t-PA)
   • t-PA recombinat (rt-PA)
2. Activator plasminogen tip lanţ unic urokinază (SCU-PA)(Saruplase).
3. Stafilokinase

III. Noi agenţi trombolitici
1. Rateplase (rPA)
2. Activator plasminogen TNK-tisular (TNK-rt-PA)
3. Activator plasminogen din saliva liliacului (Bat-PA)

Tabelul XXXVIII

Agenţii trombolitici folosiţi în practică (SUA)

Agentul	Doze	Specificitate pentru fibrină	Mecanism	Metabolism	1/2 de viaţă (minute)	Antigeni-tate
Streptokinază	1,5 mil U 60 min	Nu	Direct	Ficat	18-23	Da
Alteplase (actilise, activasa)	Bolus 15 mg perfuzie 50 mg/ 30 min < 65 kg 35 mg/60 m < 65 kg	Da	Direct	Ficat	3-4	Nu
Urokinază	Bolus: 500 U/K 10 min Perfuzie 2 mil U, 2 ore	Nu	Direct	Ficat	14-20	Nu
Anistreptase (APSAC, Eminase)	Bolus 30 U în 5 min	Nu	Direct	Ficat	70-120	Da
Saruplase	Bolus: 20 mg perfuzie 60 mg/60 min	Da	Direct	Ficat	6-8	Nu
Reteplase (Retevase)	10 mil. U 30 min	Da	Direct	Rinichi	13-16	Nu

Clasa IIb

1. Supradenivelarea segmentului ST, durata terapiei cuprinsă între 12 și 24 de ore.

Tromboliza ar putea fi luată în considerare la pacienții ce continuă să aibă dureri și o marcată supradenivelare de ST. Trialurile clinice demonstrează existența anumitor beneficii.

2. La prezentare, o tensiune arterială mai mare decât 180 mmHg a sistolei și/sau peste 110 mmHg a diastolei, cu un înalt risc de IMA.

La aceste cazuri, beneficiul potențial al trombolizei este contracarat de riscul hemoragiei cerebrale. Se recomandă scăderea hipertensiunii înaintea terapiei farmacologice. Angioplastia cu sau fără stent poate constitui o alternativă.

Clasa III (nu este indicată)

1. Supradenivelarea ST, inițierea terapiei la peste 24 de ore de la debut.

2. Subdenivelarea de segment ST izolată.

Criteriile strategiei terapiei trombolice sunt următoarele:

1. pacienți cu durere toracică sugestivă de IMA cu supradenivelare de segment ST mai mare cu 1 mm în derivații periferice și cu peste 2 mm în derivații precordiale alăturate sau un nou BRS în intervalul de 6 ore de la debutul simptomelor trebuie să fie tratați cu agenți litici, dacă nu sunt contraindicații;

2. la pacienții ce primesc rt-PA sau r-PA se recomandă asocierea heparinei, inițial ca bolus de 5000 U, urmată de perfuzie cu 1000 U/oră, cu un timp al PTT de peste 1 1/2 sau de 2 ori față de timpul normal, o durată de 12-24 de ore.

Heparina trebuie asociată cu SK sau cu APSAC la bolnavii cu un risc mai crescut de embolizare sistemică. Reocluzia a fost mai redusă la această asociere. O alternativă la heparina nefracționată este heparina fracționată cu greutate moleculară mică (LMWH), administrată subcutanat, de 2 ori pe zi.

3. La această terapie se va asocia aspirină (75-325 mg), betablocante, inhibitori ACE, nitroglicerină și ulterior nitrați.

4. Asocierea la terapia litică a inhibitorilor GP IIb/IIIa, a receptorilor plachetari cu ASA și heparină se află în studiu. Asocierea cu abciximab, în studiul GUSTO IV, nu a adus beneficii.

Terapia cu inhibitori de receptori GP IIb/IIIa este indicată la pacienții la care s-a decis angioplastia cu sau fără stent și la care rezultatele sunt superioare.

Asocierea unor doze mai mici de agenți litici cu inhibitori de GP IIb/IIIa ar putea aduce beneficii.

5. Tratamentul litic la persoane peste 75 de ani s-a asociat cu o incidență crescută de hemoragii cerebrale și cu o mai mare mortalitate. Sunt necesare noi studii, pentru a se ajunge la concluzii mai ferme.

6. Aplicarea de agenți litici în două bolusuri: r-PA cu inhibitori GP IIb/IIIa, Reteplase, SK (Tatu) aduce date preliminare favorabile, dar ele necesită o confirmare prin studii largi.

7. Pacienții alergici la SK și APSAC sau cei care au primit în trecut SK și necesită repetarea terapiei litice vor primi r-PA sau rt-PA.

La criteriile notate anterior se adaugă și alte probleme și aspecte.

Apariția blocurilor de ramură, în special a celui stâng, cu dureri prelungite, reprezintă o indicație pentru terapic litică, fapt demonstrat în studiul ISIS-2 (mortalitate 19,8% la SK vs 28% la placebo). La bolnavii cu BRS nou și IMA anterior, terapia litică e utilă chiar dacă debutul nu este clar.

Terapia litică a avut rezultate favorabile la vârstnici peste 70 de ani în studiul ISIS-2 cu 3,3 decese mai puțin la 100 de bolnavi, și peste 75 de ani în studiul GISSI-2, cu 4,2 decese mai puțin la 100 de pacienți. Toate aceste rezultate recomandă terapia litică. Totuși, nu trebuie uitat riscul hemoragiei cerebrale, care poate provoca nu numai moarte, ci și sechele grave.

Terapia litică a redus cu 27%, în medie, mortalitatea la bolnavii cu IMA, iar mortalitatea la 30 zile de la 25-30% la 7-8%.

Această reducere a mortalității este cu atât mai mare cu cât aplicarea terapiei este mai precoce. Toți pacienții cu IMA tratați cu agenți litici în primele 12 ore au o reducere semnificativă a mortalității. În studiul „Fibrinolitic Therapy Trialists Analysis" s-a arătat că în primele 3 ore tromboliza salvează 30 de vieți/1000 de pacienți tratați.

Pierderea beneficiului/oră este de 1,6 vieți/1000 de bolnavi (deviație standard – 0,6). Administrarea de tratament în perioada prespitalicească a dus la o reducere semnificativă a mortalității timpurii: 18 vieți salvate/1000 de pacienți tratați în comparație cu tromboliza aplicată în spital (Fatha Ordoubadi) (figura 71).

Tratamentul litic între 6 și 13 ore aduce un anumit beneficiu și este recomandat de ACC/ AHA. Acest lucru este demonstrat în studiile EMERAS (reducere cu 14%) și LATE (229) (reducere cu 22%). Beneficiul în acest interval este mai mare la bolnavii cu infarct localizat anterior, BRS și insuficiență cardiacă.

Se consideră că tratamentul litic între 12 și 24 de ore nu aduce un beneficiu. Sunt unele cazuri (menținerea durerilor, recurența durerilor, menținerea supradenivelărilor segmentului ST) la care

Scanned with OKEN Scanner

terapia litică ar putea fi aplicată (230). O scădere a supradenivelării segmentului ST peste 50% identifică grupul cu reperfuzie miocardică reuşită şi cu o evoluţie mai favorabilă. Se consideră că acest indicator este superior metodei coronarografice.

Monitorizarea continuă a ECG – 12 derivaţii este o modalitate superioară de evaluare a reperfuziei nutritive miocardice. Cei cu răspuns redus la liză necesită coronarografie, în vederea revascularizaţiei intervenţionale (Shah 2000). Bolnavii care prezintă o supradenivelare a segmentului ST persistent, dar care nu au simptome, vor fi analizaţi pentru excluderea unui anevrism ventricular, a unui sindrom de repolarizare precoce sau a unei pericardite acute.

Contraindicaţiile terapiei litice

În tabelul XXXIX sunt notate contraindicaţiile absolute şi cele relative la terapia litică.

Tratamentul litic în perioada de prespitalizare

Tratamentul litic în perioada de prespitalizare a identificat, în mai multe studii, beneficiile, dar şi dificultăţile acestei terapii.

Principalele aspecte medicale şi organizatorice sunt:

a. utilizarea de personal paramedical instruit;

b. interpretarea ECG – 12 derivaţii;

c. identificarea candidaţilor la tromboliză şi utilizarea unei liste de contraindicaţii;

d. utilizarea unui program computerizat de diagnostic ECG al IMA – sistemul Marquette (71% sensibilitate, 98% specificitate, 94% predictibilitate);

e. scurtarea timpului debut-tratament până la 43 de minute.

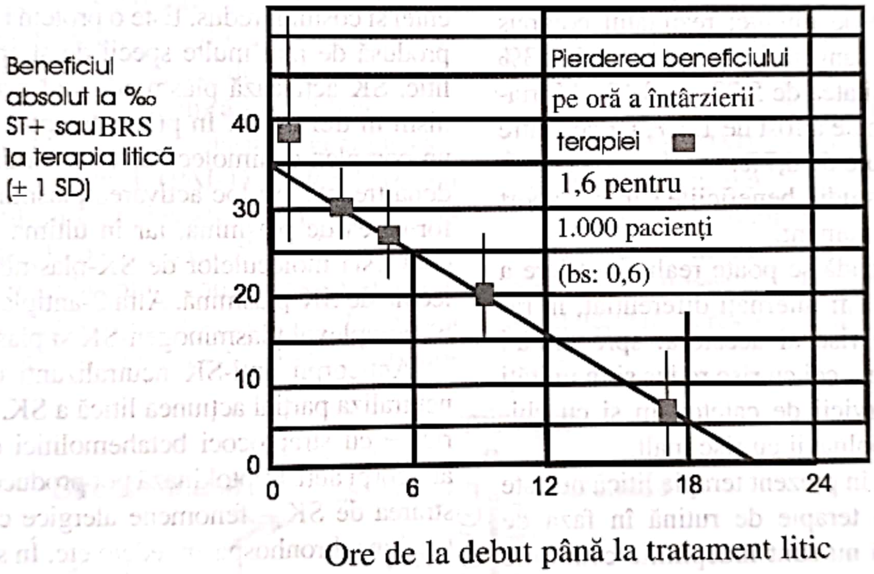


Figura 71. Studiul „Fibrinolitic Therapy Trialists analysis" (228). Reducerea mortalităţii faţă de debut-liză la 45.000 de bolnavi.

Tabelul XXXIX

Contraindicaţiile la terapia litică în IMA

Contraindicaţii absolute	Contraindicaţii relative
Hemoragii interne active Suspiciune de disecţie aortică Ictus hemoragic recent Neoplasm cerebral Traumatism cerebral recent Reanimare cu fracturi costale Hipertensiune > 200/120 mmHg Intervenţie chirurgicală cu 2 săptămâni în urmă Sarcină Alergie la SK, APSAC Ulcer gastroduodenal activ	Hipertensiune arterială > 180 > 110 Accident cerebrovascular mai vechi de 6 luni Traumatism recent (2-4 săptămâni) Tratament cu anticoagulante INR 2-3 Diateză hemoragică Hemoragie internă recentă (2-4 săptămâni) Tratament anterior (5 zile-2 ani) cu SK, APSAC Tratament recent cu laser pe retină

Scanned with OKEN Scanner

Rezultatele terapiei fibrinolitice prespital indică: economie de timp, ameliorare a funcției VS, reducere a dimensiunii IMA și scădere a mortalității. Nu s-a constatat o diferență în fracția de ejecție față de tratamentul în spital. Aceste beneficii se pot explica prin timpul ischemic redus și prin liza unui trombus mai mic și recent. Această terapie a fost analizată comparativ, în perioada de prespitalizare și în cea de spitalizare.

În studiul EMIP s-a administrat Anistreplase la 2.750 de bolnavi înainte de spital și la 2719 în spital. Terapia debut-tratament a fost de 55 de minute vs 130-190 de minute. Mortalitatea cardiacă în prespital a fost mai mică cu 16%. În studiul GREAT (231), pe 311 de bolnavi tratați cu Anistreplase, timpul debut-tratament a fost de 101 minute, iar rezultatele au indicat mai puține cazuri cu unde Q; funcția VS a fost mai bună, iar mortalitatea a fost de 10,4% vs 21,6%.

În studiul MITI (232) s-a folosit personal paramedical la 360 de bolnavi. Timpul a fost de 92 de minute vs 120 de minute; rezultatul compus (mortalitate, ictus, sângerări, IMA) a fost de 53% vs 54%, iar mortalitatea de 5,7% vs 8,1%. Mortalitatea la 70 de minute a fost de 1,2%, iar cea între 70 de minute și 3 ore de 8,7%.

În toate aceste studii, beneficiile sunt în raport cu timpul debut-tratament.

În această perioadă se poate realiza o triere a bolnavilor, pentru a fi internați diferențiat, în raport cu gradul de risc al acestora: spre unități coronariene simple – cei cu risc redus și în unități coronariene cu servicii de cateterism și cu chirurgie cardiacă – bolnavii cu risc înalt.

Se apreciază că în prezent terapia litică nu este recomandată ca o terapie de rutină în faza de prespitalizare dacă nu sunt îndeplinite condițiile medicale și organizatorice.

Sunt necesare o foarte bună organizare și echipe medicale cu experiență. Pot beneficia de această terapie, în special, pacienții care necesită un timp de transport mai lung.

Tratamentul litic în spital

A fost discutat anterior, la indicațiile terapiei litice. Avantajele începerii terapiei litice în spital sunt următoarele:

a. dirijarea bolnavilor spre anumite spitale, în raport cu riscul acestora;

b. alegerea inițială a terapiei litice, a terapiei intervenționale (PTCA, stent) sau a bypass-ului coronarian;

c. posibilitatea alegerii agentului litic optim;

d. selectarea bolnavilor pentru tromboliză, în raport cu vârsta, sexul, diabet, șoc, hipertensiune, bypass coronarian sau PTCA anterior;

e. posibilitatea unei revascularizații de salvare după terapia litică sau facilitare prin PTCA;

f. realizarea unui diagnostic mai exact la cazuri cu manifestări neclare de IMA și cu suspiciune de alte afecțiuni cu manifestări comune: disecție de aortă, embolism pulmonar, endocardită, infarcte vechi cu complicații mecanice etc.;

g. repetarea terapiei litice este indicată la reocluzie și la repetarea infarctului, cu reapariția supradenivelării segmentului ST sau apariția de bloc de ramură.

Agenții trombolitici utilizați în prezent

Cei mai utilizați agenți sunt streptokinoza și t-PA sau rt-PA. Agenții litici acționează asupra trombusului prin mecanisme variate (figura 72).

Streptokinoza (SK)

Acest agent a fost primul agent descoperit și continuă să rămână cel mai utilizat, datorită eficienței și costului redus. Este o proteină neenzimatică produsă de mai multe specii de streptococ hemolitic. SK activează plasminogenul printr-un mecanism în trei trepte. În prima treaptă, SK formează un complex echimolecular cu plasminogenul. În a doua treaptă are loc activarea plasminogenului, cu formarea de plasmină, iar în ultima etapă are loc conversia moleculelor de SK-plasminogen în molecule de SK-plasmină. Alfa 2-antiplasmin nu inhibă complexul plasminogen-SK și plasmin-SK.

Anticorpii anti-SK neutralizanți circulanți pot neutraliza parțial acțiunea litică a SK. Infecții anterioare cu streptococi betahemolitici ce au produs anticorpi antistreptokinază pot produce – la administrarea de SK – fenomene alergice cu rash, hipotensiune, bronhospasm, edem etc. În studiul ISIS-2 aceste fenomene au apărut la 4% după readministrare SK. Într-un interval de 6 luni, SK produce o creștere de 50-100 de ori a titrului anticorpilor anti-SK.

Administrea de SK, 1,5 mil. U, neutralizează doar parțial acești anticorpi. Pentru evitarea fenomenelor alergice, nu se repetă administrarea de SK între 5 zile și 6-12 luni, preferându-se un alt agent de tip t-PA.

Gradul TIMI-3 flux coronarian la 90 de minute a fost de 30%; gradul 2-3 de 51% vs 24% (placebo); de 70% la 3 ore și 86% la 24 de ore (Topol).

Factorii care influențează liza trombilor de către SK sunt: suprafața trombusului expusă la SK, concentrația plasminogenului în trombus, vârsta trombusului, gradul O-TIMI (ocluzie).

Complicațiile hemoragice severe în IMA tratat cu SK au fost de 0,5-1% prin acțiunea de liză sistemică. Hemoragia intracoronariană a fost între

Scanned with OKEN Scanner

0,4% și 0,6%. Heparina și aspirina pot contribui la aceste hemoragii.

Retromboza după SK a fost observată la 10-20%. Pentru reducerea retrombozei s-au propus și aplicat mai multe abordări: bolusuri repetate de SK, creșterea duratei terapiei, asocierea cu heparină, hirulog, inhibitori GP IIb/IIIa, aspirină, ticlopidin și clopidogrel. La hemoragiile severe se corectează scăderea fibrinogenului cu crioprecipitat și se administrează transfuzii cu plachete.

Nu există motive de monitorizare prin laborator a administrării i.v. a SK la IMA.

SK s-a administrat inițial în doze de 1-1,5 mil. U în 3 ore. În prezent se aplică o schemă accelerată, de 1-1,5 mil. U în 30-60 de minute.

Mortalitatea în IMA la terapia cu SK în trei megatrialuri a fost: ISG/GISSI-2 – 8,5%; ISIS-3 – 10,6%; GUSTO – 7,2%, foarte apropiată de t-PA.

Activatorul tisular al plasminogenului (t-PA, rt-PA)

Plasminogenul este o serinproteinază secretată de celulele endoteliale sub două forme moleculare: cu un singur lanț și cu două lanțuri ce se leagă între ele printr-o legătură bisulfidică.

Inhibitorul fiziologic al plasminogenului este activator inhibitor tip 1 (PAI-1) ce formează cu plasminogenul un complex stoichiometric 1:1 reversibil, urmat de o legare covalentă ireversibilă; t-PA transformă plasminogenul în plasmină, prin clivarea unei singure legături peptidice. Formarea unui complex ternar ciclic t-PA-fibrină-plasminogen crește de peste trei ori acțiunea catalitică a t-PA asupra plasminogenului, cu o puternică acțiune locală. Acțiunea litică locală a t-PA este inhibată de activator-inhibitor plasminogen tip 1 (PAI).

Jumătatea de viață este de câteva minute. t-PA are o acțiune selectivă pe cheag, crescută prin complexul t-PA-fibrină-plasminogen.

t-PA recombinat genetic (rt-PA) a fost administrată larg la bolnavii cu IMA acut, sub forma mai multor preparate comerciale: Alteplase, Activase, Actilyse, Auteplase, în doze de 100 mg.

Acest agent nu produce anticorpi. S-a observat uneori hipotensiune, prin reperfuzia arterei coronare, în special la coronara dreaptă.

Administrarea a 100 mg s-a făcut timp de 3 ore, cu un bolus inițial de 10 mg. În ultimul timp s-a administrat într-un interval de 60 de minute și chiar 30 de minute.

Gradul de reperfuzie TIMI 2-3 a fost de 62% la 60 de minute și de 84% (82-86%) la 24 de ore (studiile ISIS-3, GUSTO-I, TIMI, ISG).

S-au aplicat mai multe regimuri de administrare: bolus 15 mg, 50 mg în 30 de minute, 35 mg 60 de minute GUSTO: bolus 15 mg, 0,75 mg/kg – 30 de minute și 0,5 mg/kg – 60 de minute, care au crescut gradul TIMI-2,3 la 84% (82-87%) cu o reocluzie mai scăzută.

Administrarea unui dublu bolus de 50 mg la interval de 30 de minute (Studiul COBALT), în comparație cu perfuzia de rt-PA, nu a demonstrat avantaje, dar a crescut riscul de hemoragie intracraniană.

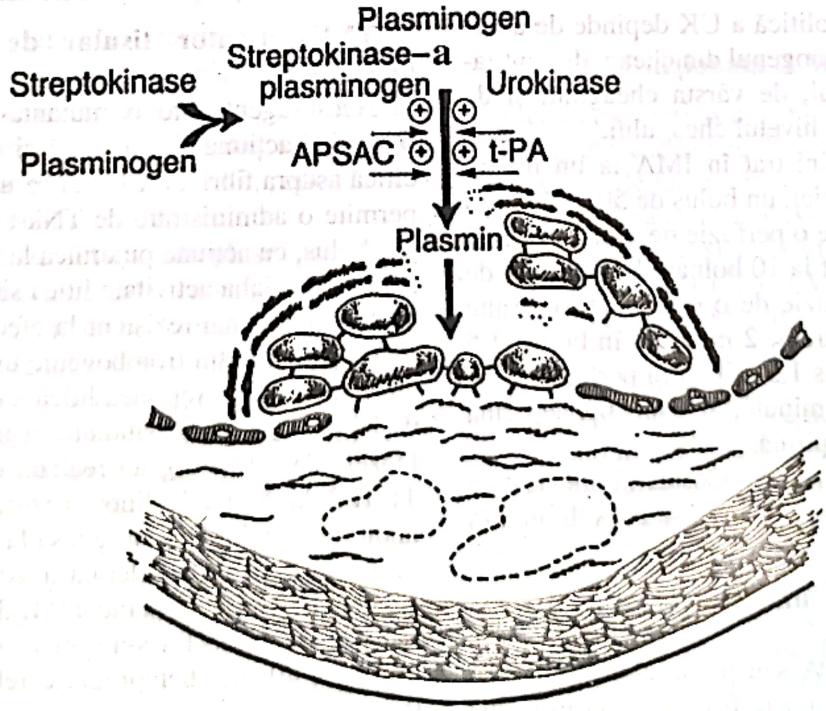


Figura 72. Trombusul format la nivelul plăcii rupte cu fibrină și plachete. Dezintegrarea trombusului prin plasmin. Proenzim-plasminogen poate fi activat prin unul dintre agenții trombolitici notați în figură (după Willerson).

Fenomenele adverse sunt hemoragiile, în primul rând cele cerebrale (0,5% – GUSTO).

Tratamentul constă în oprirea t-PA, a heparinei și aspirinei și administrarea de crioprecipitat, acid aminocaproic și transfuzii de sânge. Contraindicațiile sunt reprezentate de posibilitatea hemoragiei cerebrale și a hemoragiilor masive.

Complex activator anisolated plasminogen streptokinase (APSAC)

Acest activator este un complex echimolecular de plasminogen-lisină și SK (Anistreplase), fiind enzimatic inactiv. Printr-un mecanism de deacilare, apar acidul p-anisic și un complex activator liber de plasminogen, cu producere de plasmină. Puterea biologică este exprimată în unități, o unitate fiind egală cu 1 mg de agent. Avantajele acestui preparat sunt: un clearance plasmatic prelungit, putere litică crescută și o semiselectivitate asupra trombusului, fixare de trombus, administrare i.v. și fenomene adverse reduse.

S-au administrat 30 mg (30 U) i.v., în 5 minute.

Acest activator a fost folosit în tratamentul IMA i.v., prespital și în spital, cu rezultate bune. Riscul hemoragiei cerebrale față de SK a fost de 0,6% vs 0,24%, iar cel față de t-PA de 1,27% vs 0,59% (Baxter-Jones). Costul limitează administrarea mai largă a APSAC.

Urochinaza (UK)

UK este un activator exogen fiziologic al plasminogenului, cu producere de plasmină.

UK este un polipeptid cu lanț dublu ce are o legătură disulfidică.

Acțiunea trombolitică a UK depinde de accesibilitatea la plasminogenul din cheag, de cantitatea plasminogenului, de vârsta cheagului și de cantitatea de UK la nivelul cheagului.

UK a fost administrat în IMA la un număr redus de cazuri: inițial, un bolus de 500 UI./kg în 10 minute, urmat de o perfuzie de 2 mil. UI. în 2 ore. Am administrat la 10 bolnavi UK în doze de 1,5 mil. U, în perfuzie de o oră. Au fost și alte moduri de administrare: 2 mil. i.v., în bolus; 1,5 mil. U în bolus, plus 1,5 mil. U în perfuzie, timp de o oră sau 90 de minute. Se asociază heparină i.v., 48 de ore, și aspirină.

Rezultatele sunt bune. Costul și inexistența unei superiorități față de SK și t-PA limitează aplicarea mai largă.

Saruplase (lanț unic urochinază-activator de plasminogen)

Saruplase (Scu-PA sau prourochinaza) este o protează serinică ce poate fi transferată în forma cu 2 lanțuri (tcu-PA), prin proteoliza trombinei. În prezența fibrinei, Scu-PA induce liza trombusului. Are o specificitate față de fibrina legată de plasminogen. Inhibarea trecerii Scu-PA la tcu-PA prin alfa 2-antiplasmină păstrează specificitatea față de fibrină. Saruplaza are o activitate locală la nivelul trombozei, dar și una fibrinolitică, sistemică.

Saruplase este un agent litic rapid, eficace și cu puține complicații. A fost administrat la bolnavii cu IMA în doză totală de 80 mg: 20 mg în bolus și 60 mg în perfuzie, 60 de minute.

Rezultatele în comparație cu alteplase sunt asemănătoare în studiul SESAM.

Asocierea cu heparine crește eficacitatea saruplazei. În comparație cu SK, în studiile PRIMI și COMPASS (233) saruplaza a indus o creștere a hemoragiilor cerebrale (0,9% vs 0,3%)

Reteplase (rPA)

Reteplase este o variantă a t-PA umane la care factorul de creștere epidermic (EGF) și regiunea kringle-1 au fost suprimate. Prin aceste modificări s-a realizat o moleculă cu o jumătate de viață prelungită, ceea ce permite administrarea de bolus dublu la un interval de 30 de minute, în doze de 10 MU.

În studiile RAPID I (234) și RAPID II (235) s-a comunicat o proporție crescută a reperfuziei (63% și 60% vs 49% și 45%).

Mortalitatea la 30 de zile prin rPA nu a fost mai crescută față de alteplase.

Întrucât rPA este mai puțin specifică pentru fibrină, incidența de reocluzii este mai mare, deși activarea plachetelor este mai intensă.

Asocierea de antagoniști GP IIb/IIIa ar limita această tendință spre reocluzie crescută.

TNK-activator tisular de plasminogen (TNK-t-PA)

Acest agent este o mutantă de t-PA cu o puternică acțiune fibrinolitică și cu acțiune specifică asupra fibrinei. Clearance-ul plasmatic lent permite o administrare de TNk-t-PA într-un singur bolus, cu acțiune puternică la nivelul trombusului și cu slabă activitate litică sistemică.

Este mult mai rezistent la efectul inhibitor al PAI-I și mai puțin trombogenic în comparație cu alți agenți litici. Acțiunea litică a dozelor gradate de TNK-t-PA a fost studiată în trialul TIMI-10. Dozele de 30-50 mg au realizat o reperfuzie de TIMI-3 la 57-64% dintre cazuri. Incidența de hemoragii majore a fost redusă la 6,2%.

Administrarea accelerată a 40 mg în studiul TIMI-10A a atins un grad TIMI-3 (236) la 57%. În studiul ASSENT-1 s-a urmărit siguranța agentului. La 40 mg, hemoragia cerebrală a fost de 0,76%.

Avantajele acestui agent sunt: rapiditatea acțiunii litice, siguranța și administrarea într-un singur bolus.

Scanned with OKEN Scanner

Lanoteplase (nPA)

Lanoteplase este o mutantă a t-PA la care partea de factor epidermic de creştere (EGF) a fost îndepărtată şi punctul de glicosilare krigle-1 a fost schimbat. În studiul TIMI s-a comparat nPA cu rt-PA accelerată. Rezultatele au fost asemănătoare. Un nou studiu, TIMI-II, va compara mortalitatea la nPA şi rt-PA pe un lot de 15.000 de pacienţi.

Stafilokinasa

Acest agent formează un complex cu plasminogenul care devine activ prin activatorii de plasminogen.

Stafilokinaza recombinată este specifică pentru fibrină şi este rezistentă la alfa 2-antiplasmină.

În studiul STAR (237), pe 100 de pacienţi, s-au comparat efectele stafilochinazei, în doze de 10 şi 20 mg, cu rt-PA administrată accelerat.

Gradul reperfuziei a fost de 74% vs 58%. Nu s-au notat fenomene alergice, nici hemoragii cerebrale. Sunt în desfăşurare studii comparative, pentru date mai concludente.

Activatorul plasminogenului din saliva liliacului (bat-PA)

Este produs prin tehnologie genetică. Are o specificitate înaltă pentru fibrină şi produce răspunsuri imune. Sunt necesare studii pentru evaluarea eventualelor avantaje ale bat-PA.

Alegerea agentului trombolitic la bolnavii cu IMA

Dintre agenţii litici, cel mai mult se administrează streptokinaza şi t-PA (alteplase, actilise). În luarea deciziilor se vor avea în vedere: eficacitatea, prima administrare, vârsta pacientului, specificitatea faţă de fibrină, riscul hemoragiilor, perioada de prespital sau de spital şi costul agenţilor.

a. Streptokinaza şi t-Pa (alteplase) pot fi administraţi la bolnavii cu IMA cu supradenivelare a segmentului ST, fără o specificitate decizională.

b. Alteplase, agent specific pentru fibrină, induce o recanalizare coronariană mai timpurie faţă de SK, dar cu o incidenţă mai crescută a hemoragiilor cerebrale şi cu un cost mai crescut.

c. SK, APSAC şi stafilochinoza nu se vor administra de două ori, din cauza prezentării de anticorpi neutralizanţi, a riscului de reacţii alergice şi a reducerii eficacităţii în intervalul cuprins între 5 zile şi 2 ani de la debut.

d. Alteplase este de preferat la IMA cu ischemie întinsă şi cu risc redus de hemoragii.

e. La bolnavi cu IMA de clasele III-IV Killip sunt mai utili agenţii litici care nu au specificitate faţă de fibrină şi induc o liză sistemică.

f. În perioada de prespital sunt preferaţi agenţii: t-PA, APSAC, Reteplase, TNK-rt-PA.

Deciziile sunt influenţate, de asemenea, de condiţiile tehnologice medicale (servicii de cateterism, angioplastie, chirurgie cardiacă) şi de costul tratamentelor.

Terapia asociată a agenţilor trombolitici

Terapia asociată celei litice are rolul de a reduce starea procoagulantă, care apare în mod secundar terapiei litice şi poate declanşa o cascadă a coagulării, cu apariţia reocluziei coronariene. Principalii agenţi folosiţi sunt: heparina LMWH, hirulog, aspirina, ticlopidina, clopidogrelul, inhibitorii de receptori GP IIb/IIIa şi statinii.

Heparina nefracţionată (HN)

Utilitatea terapiei cu heparină asociată cu cea litică a fost evaluată în trialurile ISIS-3 şi GISSI-2 care nu au arătat un beneficiu asupra mortalităţii şi reinfarctizării la 35 de zile şi o scădere a mortalităţii la 35 de zile. S-a notat însă o creştere a sângerărilor.

În studiul GUSTO-I nu s-a observat o diferenţă evidentă a mortalităţii între administrarea i.v. şi cea s.c. a heparinei (7,4% vs 7,2).

În analiza a şase studii randomizate (232) s-a comparat heparina i.v. cu placebo, fără a se constata un avantaj. O altă evaluare, pe 26 de studii, asupra terapiei anticoagulante (239), este urmată de concluzia că heparina i.v. sau s.c., asociată terapiei litice, nu are o justificare ca tratament de rutină în IMA.

Heparina fracţionată (LMWH)

Aceasta are mari avantaje faţă de HN: administrare s.c., efect anticoagulant predictibil, absenţa monitorizării de laborator, administrare prelungită şi risc redus al sângerărilor. Asocierea la terapia litică apare raţională şi utilă în studii mici (BIO-MACS-II, HART-II), (224), (AMI-SK), dar lipsesc trialuri mari pentru a se ajunge la concluzii ferme.

Hirulog

Este un peptid sintetic ce mimează carboxiterminal al hirudinei, prin care se blochează sediul catalitic al trombinei. În trialurile TIMI 9A şi GUSTO II s-a comparat hirudina cu heparin, ca agenţi asociaţi la tromboliză. În aceste trialuri s-a oprit studiul comparativ, din cauza creşterii hemoragiilor celebrale. Scăderea nivelurilor anticoagulantelor, analizată în TIMI 9B (240) şi GUSTO IIb (241), nu a adus beneficii. Asocierea hirudinei cu SK în trialul GUSTO II b a indicat o reducere a evenimentelor. Se consideră că hirudina este mai slabă în acţiunea de reducere a stării procoagulante şi a generării de trombină.

Scanned with OKEN Scanner

În trialurile HERO-1 (242) și HERO-2 (243) s-au analizat efectele hirudinei în asociere cu SK și înaintea trombolizei. În primul studiu s-au obținut rezultate favorabile.

Argotroban

Acest inhibitor specific al trombinei nu a indicat un beneficiu evident în studiul ARGAMI.

Terapia antiplachetară asociată

Blocarea activării plachetare face parte din tratamentul de reperfuzie în IMA. Plachetele au un rol important în tromboza ce stă la baza ocluziei și a reocluziei.

Aspirina în asociere cu SK, în studiul ISIS-2, a redus cu 50% mortalitatea și recurența IMA.

Acesta a fost cel mai convingător studiu asupra utilității aspirinei.

Antagoniștii de receptori GP IIb/IIIa

În studiul TAMI-8, în care s-a asociat C7E3 cu rt-PA, s-a observat reperfuzie de 92% vs 56% la un interval de 121 de ore și un grad mai redus de recurență a ischemiei.

Preparatul Integrelin, administrat ca bolus și ulterior în perfuzie, după inițierea terapiei cu rt-PA, a fost administrat în studiul IMPACT-AMI (244). S-a obținut o restabilire de flux TIMI-3 la 66% vs 39% și o reducere a supradenivelării ST mai rapidă, la 65 vs 116 minute.

Nu s-a observat o creștere a sângerărilor.

Același rezultat s-a obținut cu lamifiban asociat cu SK sau cu reteplaze, în studiile PARADIGM (245) și TIMI-14 (246), cu o creștere de TIMI-3 la 73%.

În studiul GUSTO-IV, tratamentul cu abciximab asociat la rt-PA nu a redus mortalitatea în IMA. Acest studiu nu confirmă beneficiul antagoniștilor de receptori GP IIb/IIIa administrați parenteral în IMA.

Atorvastatin în IMA non-Q și în angina instabilă a fost studiat în trialul MIRACLE (247), pe un număr de 3.086 de persoane.

Doza de Atorvastatin a fost de 80 mg. S-a obținut o reducere a riscului absolut cu 2,6% și a riscului relativ al unui obiectiv global cu 16% (mortalitate, IMA nefatal, oprire cardiacă cu resuscitare, agravarea simptomelor și respitalizare de urgență). Este posibil ca acest beneficiu să apară și la bolnavii cu IMA cu undă Q.

Aspecte privind selectarea pacienților pentru tromboliză

Selectarea pacienților pentru tromboliză în perioada de prespitalizare a fost discutată anterior. S-a insistat asupra celui mai înalt beneficiu în primele 3 ore (30 de pacienți salvați din 1000). Beneficiul scade cu fiecare oră care trece.

Criteriile de tromboliză utilă sunt: durerea caracteristică, supradenivelarea segmentului ST sau apariția de BRS. Beneficiul este mai mare la IMA anterior.

Vârsta

Vârsta avansată este un factor de risc independent în IMA.

După 85 de ani, mortalitatea este de 30,3%, iar după 65 de ani scade la 3%, la tratamentul litic.

Incidența hemoragiilor crește o dată cu vârsta. Se consideră că terapia litică nu este contraindicată la vârstnici (studiul GUSTO I), deși beneficiul este limitat și riscul crescut.

Femeile prezintă un risc crescut de hemoragii cerebrale și de evenimente, în comparație cu bărbații. Beneficiile terapiei litice sunt prezente la femei.

Șocul cardiogen are indicație de angioplastie și/sau stent. Când nu poate fi realizat, se preferă agentul litic fără specificitate la fibrină (SK).

Diabetul zaharat

Terapia trombolitică aduce beneficii la bolnavii cu IMA și diabet; nu sunt date clare că hemoragia intracraniană ar fi mai frecventă. S-a sugerat o incidență mai crescută a reocluziei, a insuficienței cardiace și a mortalității.

Pontajul aorto-coronarian anterior

La aceste cazuri se recomandă SK. Eficacitatea lizei este mai redusă, iar reocluzia mai frecventă.

Rezultatele terapiei trombolitice

Aplicarea terapiei litice în perioada de prespitalizare are unele avantaje: salvarea timpului de aplicare a terapiei, o menținere a unei funcții cardiace mai bune, o reducere a dimensiunii IMA și a mortalității (248).

Sunt de preferat agenții litici de tip t-PA, APSAC.

Este aplicat la cazurile care necesită transport prelungit și echipe experimentate.

Principalele concluzii la terapia litică sunt:

a. reperfuzia timpurie asigură salvarea unei zone mai mari din miocard;

b. atingerea unui grad de reperfuzie TIMI-3 duce la o scădere mai mare a morbidității și a mortalității;

c. aplicarea terapiei în primele 1-2 ore a dus la rezultate superioare – păstrarea funcției VS, reducerea remodelării și a reinfarctizărilor timpurii și tardive;

Scanned with OKEN Scanner

d. se notează un grad redus, deși semnificativ, al hemoragiilor cerebrale;

e. supraviețuirea la 3-7 ani este crescută la cei tratați cu agenți litici;

f. mortalitatea în perioada de spitalizare a fost redusă la 5-10% în toate studiile (Simonns 249, ISIS-2 250, GISI 251, GUSTO 146);

g. mortalitatea este redusă, mai puțin la stenozele cu peste 90% și unele subgrupe de pacienți (tabelul XL).

Mortalitatea la bolnavii cu șoc și terapie litică este de peste 50%, în timp ce la PTCA este de 41% vs 57%. Pacienții cu risc înalt, cu insuficiență de VS, șoc sau alte criterii de risc sever au rezultate mai bune la terapia primară de revascularizație, PTCA cu sau fără stent. Gradul de mortalitate la cele două forme de reperfuzie, într-o metaanaliză a mai multor trialuri randomizate, este redat în tabelul XLI.

Un aspect important astăzi este administrarea mai redusă a terapiei trombolitice la pacienții care au indicație. Studiul „National Registry of Myocardial Infarction 2" (252), din 1998, realizat pe 84.663 de pacienți internați sub 6 ore de la debut, arată că la 28% nu s-a administrat teapia litică.

Categoriile la care s-a observat o subutilizare a acestei terapii au fost femeile, vârstnicii, persoanele cu risc crescut, cele cu BRS și cele care au avut infarct, angină și insuficiență cardiacă.

Mortalitatea la terapia litică a fost de 5,7% vs 14,8%, la femei 9,3% vs 17,9% și la persoane peste 65 de ani de 10,5% vs 18,9%.

S-a apreciat că peste 10.000 de persoane cu IMA decedează din cauza absenței tratamentului litic. Mortalitatea este în raport cu gradul de restabilire a fluxului. La flux de grad TIMI 3 și o fracție de ejecție de peste 45%, mortalitatea este de 3,9%, în timp ce la flux TIMI-0,1 sau 2 și FE sub 45%, mortalitatea este de 14,7%. Repefuzia de grad TIMI-3 este cea mai eficientă, având prognosticul cel mai favorabil.

Gradele TIMI-1 și 2 sunt insuficiente pentru o revascularizație eficientă, riscul de reocluzie fiind crescut.

Reperfuzia este influențată și de alți factori: stenoză coronariană critică, absența fluxului miocardic „no reflow", leziunile de reperfuzie, flux intermitent și fenomenul de reocluzie coronariană.

Există diferențe între agenții litici, în ceea ce privește realizarea reperfuziei și a gradului acesteia. Recanalizarea la t-PA a fost de 63-79%, la administrare accelerată de 82%-91%, la SK de 43%-64%, la APSAC de 55%-73%, iar la urochinază de 53-66%.

Ameliorarea funcției VS la terapia litică se realizează prin timpul cât mai scurt de aplicare a terapiei litice și depinde de gradul reperfuziei (TIMI-3), de fluxul de perfuzie, de reducerea ischemiei, de prevenirea extinderii necrozei și de dimensiunea miocardului siderat. Disfuncția VS, inițial diastolic și ulterior sistolic, este determinată de întinderea necrozei și a ischemiei și de fenomenul de remodelare, care constă în dilatarea și expansiunea zonei infarctizate, cu hipertrofie și dilatare a zonelor normale.

Tabelul XL

Mortalitatea la subseturi de pacienți cu IMA cu tratament litic în trialuri

Factori	FTT*	GUSTO-1*	GUSTO-3*
Vârsta > 75 de ani	25%	21%	20%
Frecvență > 100/min	20%	16%	18%
TA < 100 mmHg	28%	16%	18%
Diabet	14%	11%	12%

FTT = Fibrinolytic Therapy Trialists
GUSTO = Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes.

Tabelul XLI

Mortalitatea la cele două forme de reperfuzie. Metaanaliză (Primary Coronary Angioplasty Thrombolysis Collaboration)

Variabile	PTCA primară (angioplastie)	Tromboliză
Localizare anterioară	8%	15%
Vârsta > 70 de ani	13%	24%
Infarct înainte	10%	23%
Diabet zaharat	9%	16%

Scanned with OKEN Scanner

Remodelarea poate fi prevenită sau redusă prin revascularizație și terapie asociată, în primul rând cu inhibitori de ACE. Mărimea beneficiului trombolizei este în raport cu timpul cât mai scurt de aplicare. Întârzierea tratamentului cu 30 de minute reduce speranța de viață cu un an, fapt evaluat în studiul GREAT (253).

Reocluzia după terapia trombolitică

Acest fenomen are o incidență de aproximativ 5%. Frecvența la t-PA este de 2,9%, la SK de 3,4%, la APSAC de 3,5%, la aspirină de 3,47% și la aspirină plus heparină de 3,16%. Mecanismele reocluziei sunt complexe: ruptura plăcii, persistența unui tromb rezidual cu o nouă tromboză, stenoză critică și activarea plachetelor, cu apariția unei stări procoagulante, la care ne-am referit deja.

Prevenirea reocluziei poate fi realizată prin heparină nefracționată, heparină fracționată (LMWH), agenți antiplachetari, hirudină, blocanți de receptori GP IIb/IIIa și cumarină.

Reinfarctizarea după terapia litică poate apărea timpuriu, în primele 3 ore după o reperfuzie deseori întârziată, și tardiv, prin reocluzie.

Factorii care contribuie la reinfarctizare sunt: starea patului distal după reperfuzie, absența de flux miocardic, stenoză severă, flux TIMI-0, 1, 2, hipotensiune și debit cardiac redus.

Alte complicații ale terapiei litice

Complicațiile la și în timpul terapiei litice sunt în general reduse și variate ca severitate: complicații mortale, severe, cu tulburări și sechele, și complicații minore (tabelul XLII).

Tabelul XLII

Complicații la terapia trombolitică

1. Complicații hemoragice a. cerebrale; b. digestive; c. retroperitoneale; d. la locul puncțiilor.
2. Insuficiență cardiacă, șoc, hipotensiune
3. Ruptură a peretelui ventricular
4. Disecția aortică
5. Ruptură splenică
6. Embolizări distale coronariene
7. Reacții alergice
8. Rezistență la SK
9. Ictus ischemic
10. Fibrilație ventriculară
11. Sindrom de reperfuzie
12. Reocluzie, reinfarctizare

Tratamentul cu SK și APSAC poate induce fenomene alergice la 1,7%; un grad de rezistență la acest tratament poate fi prezent, prin anticorpii antistreptococici de la infecții anterioare (5%).

Complicațiile hemoragice sunt cele mai frecvente, fără a fi grave. Hemoragiile severe și chiar mortale, cu sediu digestiv (5%), retroperitoneal și cerebral sunt mai rare. Hemoragiile cerebrale exprimate prin cefalee, confuzie, convulsii, fenomene de focar, comă apar mai frecvent la t-PA (0,7%) și mai puțin la SK (0,4%). Unele hemoragii sunt ușor reversibile, altele sunt severe, urmate de mari sechele, iar altele sunt mortale, în special la vârstnici peste 75 de ani (90%).

Riscul hemoragiilor cerebrale a fost calculat printr-o metaanaliză a marilor trialuri (ECSG, GISSI, TAMI, TIMI, ISAM) (254, 255), folosind 4 variabile de risc: vârsta peste 75 de ani (r: 2,2), greutate sub 70 kg (r: 2.1), hipertensiune (r: 2), t-PA vs SK (r: 1,6). Asocierea gradată a acestor factori crește riscul: absență FR, 0,26%; 1 FR – 0,96%; 2 FR – 1,32%; 3 FR – 2,17%. La unele cazuri poate apărea un ictus ischemic prin tromboză, hipotensiune și embolii. Un algoritm de diagnostic și tratament este prezentat în figura 73.

În tabelul XLII sunt notate fenomene discutate anterior, cum sunt sindromul de reperfuzie, reocluzia și reinfarctizarea.

Mai rar, apar rupturi de pereți ai VS, stări de șoc, hipotensiune (10%), disecție de aortă și embolizări distale coronariene. Unele complicații pot să nu fie legate strict de terapia litică: ictusul ischemic, disecția aortei și ruptura peretelui ventricular.

Terapia intervențională în IMA

Angioplastia coronariană (PTCA) fără sau cu bioproteză (stent)

Angioplastia coronariană a devenit o metodă curentă de recanalizare în IMA.

Marile trialuri au confirmat rezultatele foarte bune.

Aplicarea în practică a acestor rezultate este limitată de numărul centrelor, de experiența limitată și de timpul de aplicare, dacă acesta este prelungit, crește mortalitatea.

Un element limitativ este dat de faptul că recanalizarea realizată în proporție de peste 90% nu concordă decât în parte cu calitatea reperfuziei miocardice, care este mai redusă, prin fenomenul de reducere sau absență a fluxului „no reflow“.

Tromboliza i.v., care este tratamentul de referință și reprezintă un progres major, are limite mai mari, prin incompleta reperfuzie, eșecuri și reocluzii după succesul inițial.

Scanned with OKEN Scanner

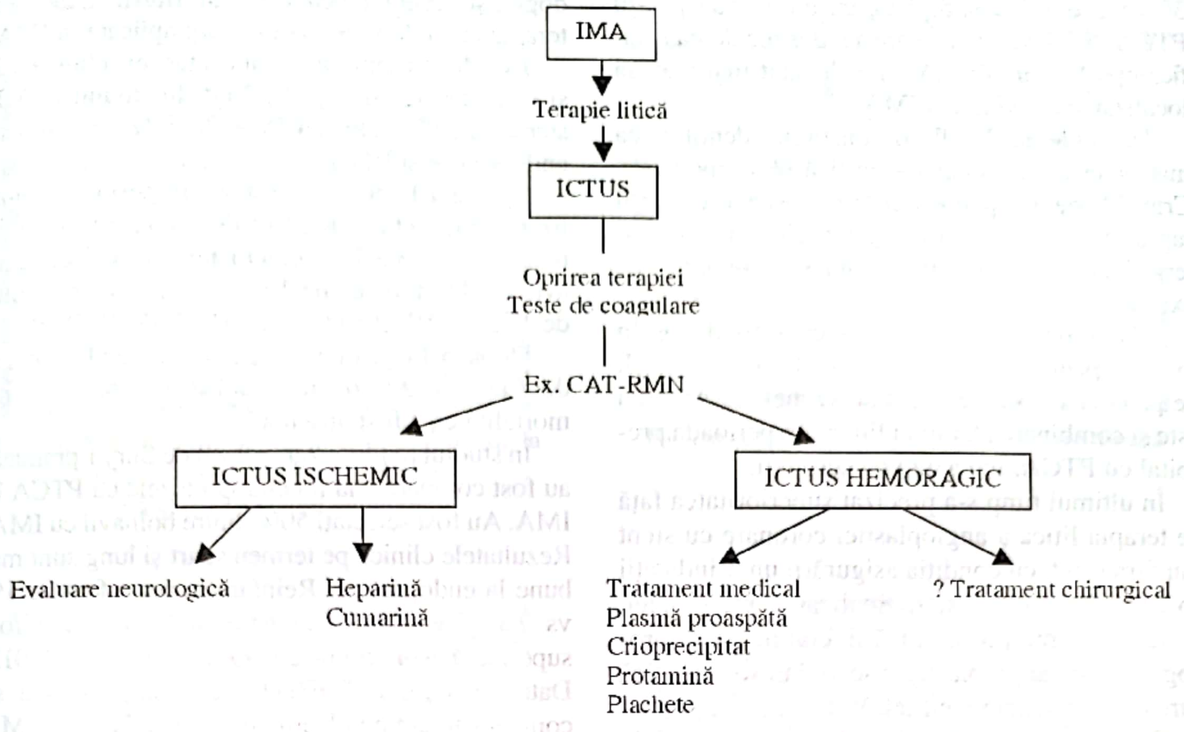


Figura 73. Diagnosticul și tratamentul ictusului la bolnavii cu IMA și terapie litică.

PTCA primară asigură o reperfuzie superioară, de peste 90% (TIMI-3); mortalitatea și reinfarctizarea la 30 de zile sunt mai scăzute decât cele la terapia litică (7,2% vs 11,9% P< 0,001), sângerări mai puține (0,7% vs 2%), păstrarea funcției VS mai bine, mai puține evenimente adverse, risc hemoragic practic absent.

PTCA primară are indicații specifice la trei categorii de bolnavi cu IMA.

a. Bolnavii cu contraindicații la tromboliză

– numărul acestora este de aproximativ 20%, 40% fiind peste 70 de ani. La acești pacienți, reperfuzia atinge 90% și mortalitatea este sub 10%.

b. Bolnavi cu șoc cardiogen în IMA

– tratați cu PTCA, au o reducere a mortalității cu 30%, de la 70-80% la 45%. La aceste cazuri, tromboliza realizează o reperfuzie redusă și o creștere a complicațiilor hemoragice. Deși studiile SMASH și SHOCK (256) nu au arătat o superioritate categorică a PTCA, această metodă este aplicabilă dacă există condiții optime.

c. *IMA cu ocluzie de grefoane venoase aorto-coronariene*

– la aceste cazuri, liza este ineficace; se pot adăuga la terapia cu PTCA alte două categorii de bolnavi: bolnavii vârstnici și pacienții cu risc crescut.

Rezultatele trialurilor randomizate indică o superioritate a PTCA. Există și trialuri care nu confirmă superioritatea PTCA față de tromboliza i.v. De exemplu, studiile MITI (257) și USIK nu indică o superioritate, iar studiul RENATIM a dat rezultate egale.

Explicația rezultatelor diferite este generată de calitatea diferită a centrelor și de timpul de aplicare.

Rezultatele PTCA sunt superioare: reperfuzie – peste 90%, mortalitate redusă – 7,2%, sângerări puține – 0,7%, reinfarctizări – 3-5%.

Restenozele tardive sunt crescute, fiind observate la 37-50%. Fenomenul de „no reflow" prin tehnica de contrast miocardic ECO a fost prezent la 30-40% dintre cei recanalizați.

Sunt și alte tehnici de apreciere a acestui fenomen: ECG, Doppler și RMN.

Asocierea de agenți anti -„no reflow" va reduce acest fenomen. În această categorie se înscriu agenții blocanți de GP IIb/IIIa, adenosina și nicorandilul.

Angioplastia de salvare după eșecul terapiei litice

Datele angiografice indică un insucces al trombolizei în reperfuzie de 20-50% la 90 de minute (TIMI-0,1). Acești pacienți (GUSTO-1) au mai frecvent o insuficiență de VS și o mai mare mortalitate. Succesul angioplastiei de salvare este de 73-99% pe studii nerandomizate, iar prognosticul este apropiat de cel al terapiei litice reușite (studiul TAMI). În studiul RESCUE s-au comparat terapia litică și angioplastia de salvare. Supraviețuirea la

Scanned with OKEN Scanner

30 de zile a fost apropiată, cu un avantaj pentru PTCA (5,2% vs 9,9%), care a redus incidența insuficienței VS cu 60%. Avantajele sunt mai mari la localizarea anterioară a IMA.

O problemă dificilă o constituie identificarea mai precisă a persoanelor cu liză fără reperfuzie. Criteriile de menținere a durerii, absența reducerii rapide a supradenivelării segmentului ST și a creșterii enzimelor și troponinei nu sunt suficient de exacte.

PTCA de salvare necesită condiții de ordin logistic pentru aplicarea într-un timp rezonabil, de până la 12 ore de la debut. O metodă practică este și combinarea terapiei litice din perioada prespital cu PTCA, în cazul insuccesului.

În ultimul timp s-a precizat superioritatea față de terapia litică a angioplastiei coronare cu stent sau fără stent, cu condiția asigurării unor indicații corecte și a experienței. Realizarea reperfuziei, inițial în timpul prespitalizării, continuă cu coronografie și angioplastie, devenind o practică curentă (reperfuzie facilitată).

Complicațiile acute ale PTCA sunt: ocluzia acută după PTCA, infarctul miocardic și necesitatea unei endoproteze sau pontaj coronarian de urgență.

Mecanismele ocluziei acute sunt: disecția subocluzivă, hemoragia subintimală, tromboza, vasoconstricția și reculul elastic. Tratarea ocluziei acute are loc prin redilatare, stent, agenții litici intracoronari, antireceptori GP IIb/IIIa și pontaj aorto-coronar. Sunt și alte complicații: hemoragie, fistule locale și embolii coronare distale. Complicația tardivă cea mai frecventă la PTCA este restenoza. Mecanismele principale ale restenozei sunt: hiperplazia neointimală, remodelarea vasculară și tromboza locală. Prevenirea restenozei poate fi încercată prin metode farmacologice (agenți antiplachetari, probucol, ACEI, statini), endoproteze, terapie genică (în studiu) și iradierea endocoronară, cu rezultate încurajatoare. Tratamentul cu Sirolimos a prevenit apariția restenozelor. O restenoză poate fi tratată prin repetarea PTCA sau prin aplicarea unui endoproteze și, la cazuri selectate, pontaj aorto-coronarian.

Succesul terapiei cu PTCA este mai redus la pacienții cu CABG înainte, la nivelul grafturilor venoase PAMI (258).

Terapia cu endoproteze (stenturi) în IMA

Ameliorarea tehnicilor de construire a protezelor vasculare, aplicarea de presiuni mai mari la umflarea balonului și eliminarea terapiei anticoagulante (înlocuită cu aspirină), ticliclopida, clopidogrel și, recent, blocanții de GP IIb/IIIa a făcut ca terapia cu endoproteze să fie larg aplicată în IMA.

Rezultatele sunt favorabile, atât cele clinice, cât și cele angiografice (259, 260). În studiul PAMI-stent, pe 312 cazuri cu IMA, la 77% s-au aplicat endoproteze și PTCA.

La cazurile cu endoproteze, în perioada spitalizării reinfarctizarea a fost de 1,7%, iar ischemia recurentă de 3,8%. Pacienții numai cu PTCA au avut o reinfarctizare de 4% și o ischemie recurentă de 12,5% FRESCO (261), STENTIM II (262).

După o lună, dintre pacienții cu endoproteze, doar la un caz a fost necesară revascularizația, iar mortalitatea a fost absentă.

În studiul randomizat realizat de Surya-pramata, au fost comparate la fel endoprotezele cu PTCA în IMA. Au fost selectați 50% dintre bolnavii cu IMA. Rezultatele clinice pe termen scurt și lung sunt mai bune la endoproteze. Reinfarctizarea a fost de 1% vs 7% (PTCA). Supraviețuirea la 6 luni a fost superioară la endoproteze: 95% vs 80%, P = 0,012. Datele studiului STENTIM-2 (262), în care se compară tratamentul prin stent cu PTCA în IMA indică: flux grad TIMI-3 – 86% vs 82,7%; restenozare la 6 luni – 25,3% vs 30,6%; supraviețuire la un an fără evenimente – 80,2% vs 71,8% și repetarea revascularizației – 17,8% vs 28,2%. Aceste rezultate indică superioritatea terapiei cu stent (figura 74 A, B, C).

La endoproteze au fost reduse disecțiile și stenozele reziduale, iar fibrinoliza fiziologică acționează favorabil. Aplicarea acestei metode necesită servicii de cateterism de 24 de ore, echipe bine antrenate și condiții economice bune. Din punct de vedere anatomic, beneficiul este redus la leziuni lungi, la vase mici și la bifurcații.

Medicație antiplachetară asociată

Tratamentul asociat cu aspirină și heparină s-a asociat frecvent cu recurența ischemiei (263, 264). Asocierea de aspirină cu ticlid a fost favorabilă și folosită în mod curent. Aspirina s-a asociat și cu clopidogrel, cu bune rezultate.

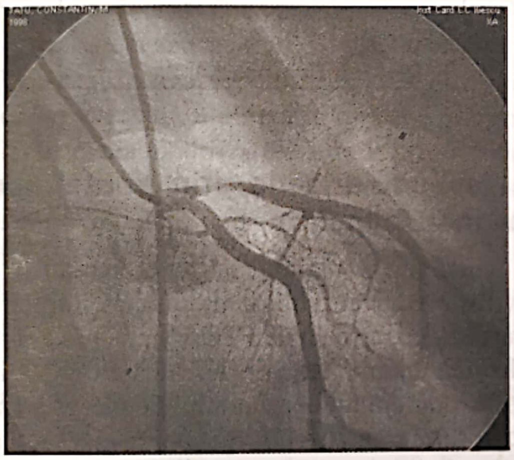
Administrarea de heparină în bolus, în doze mari (300/k/kg), înainte de PTCA, în comparație cu doze mici (5000 IU) sau fără heparină, nu a adus beneficii (265).

Tratamentul asociat cu blocanți de receptori GP IIb/IIIa la PTCA și endoproteze în IMA

Tratamentul cu Reo-Pro (abciximab) la PTCA primară în studiul EPIC a indicat o reducere a evenimentelor cardiovasculare, iar la o lună, o mai mare supraviețuire; recurența IMA și necesitatea

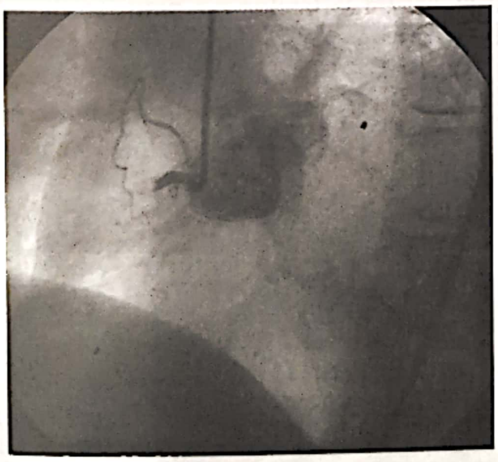
Pacient A. Infarct miocardic inferior la 4 ore de la debut. Subocluzie de a. coronară dreaptă şi tromb vizibil angiografic.

Pacient A. După angioplastie cu stentare directă şi administrare de ReoPro.

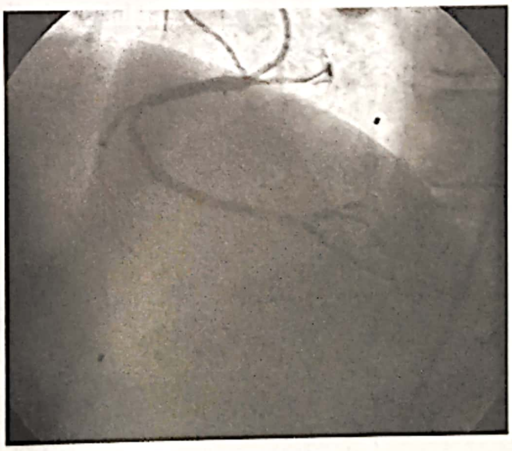


Pacient B. Angină instabilă cu modificări ECG în teritoriul anterior, supradenivelare ST tranzitorie, cu durata de 10 minute. Stenoză severă de a. descendentă anterioară, posibil tromb.

Pacient B
După angioplastie cu stentare directă.



Pacient C
Infarct miocardic inferior la 12 ore de la debut. Ocluzie proximală de a. coronară dreaptă.



Pacient C
După recanalizare, predilatare şi stentare.

Figura 74.

Scanned with OKEN Scanner

revascularizației au fost mai reduse. Același tratament asociat la PTCA primară s-a aplicat în studiul RAPPORT (266) pe 500 de bolnavi cu IMA. Supraviețuirea la o lună a fost mai mare la cei care au primit Reo-Pro (94% vs 89,9%, p = 0,04), iar necesitatea revascularizației a fost mult redusă: 1,7% vs 6,6%, p = 0,006.

În studiul RESTORE s-a administrat tirofiban asociat la PTCA. Supraviețuirea la o lună a fost mai mare: 92% vs 89,5%, p = 0,052. În studiile EPIC și RAPPORT, incidența sângerărilor majore a fost mai mare, din cauza heparinei. Reducerea heparinei la maximum 7.000 U a redus sângerările, în studiul EPILOG cu abciximab, menținându-se rezultatele favorabile, supraviețuirea la o lună, fiind de 94,8% vs 88,3%. În studiul EPISTENT (267), asocierea de abciximab la bioproteză și PTCA la 2.400 de bolnavi cu IMA, pentru comparație, a indicat la o lună o reducere a mortalității, a recurenței IM și a revascularizației de urgență: abciximab plus stent – 5,3%; abciximab plus PTCA 6,9% și stent plus placebo 10,8%.

Sângerările la cele trei subgrupe, în aceeași ordine, au fost de: 1,5%; 1,4%; 2,2%.

Aceste studii, dar și altele (ADMIRAL), au demonstrat clar beneficiile terapiei cu agenți blocanți de receptori GP IIb/IIIa în terapia intervențională, în cazul bolnavilor cu IMA.

Aplicarea de bioproteze, ca indicație primară sau ca bioproteză de salvare după PTCA nereușită, este analizată în trialul CADILLAC pe 2000 de bolnavi cu IMA, în 4 grupe, cu sau fără abciximab și placebo.

Complicațiile endoprotezelor (tabelul XLIII)

În prezent, complicațiile sunt mai reduse. Dintre aceste complicații, restenoza este cea mai importantă, apărând la aproximativ 20% dintre cazuri. Restenoza intrastent pune importante probleme terapeutice. Acestea sunt: redilatație, laser, aterectomie rotativă, implantarea unei noi endoproteze și radioterapia endovasculară, cu rezultate promițătoare. Restenoza la stenturi este o reacție de hiperplazie intimală. Diagnosticul restenozei se bazează pe apariția anginei, test pozitiv la efort fizic, la talium și ecografic. Se confirmă prin coronarografie. Tratamentul cu Sirolimos este mult superior în prevenirea restenozelor la stent.

Tabelul XLIII

Complicații ale endoprotezelor

1. Tromboze acute și subacute
2. Restenoză
3. Complicații vasculare
4. Embolizarea endoprotezelor
5. Ocluzie de ramuri colaterale
6. Infecții
8. Perforație coronară

Revascularizația prin pontaj aorto-coronar (bypass)

Indicațiile pontajului aortocoronarian la bolnavii cu IMA au suferit modificări, inițial prin terapia litică, urmată de PTCA și, mai recent, prin aplicarea endoprotezelor. Acestea au redus indicațiile pontajului coronarian. Pe de altă parte, progresele tehnicii chirurgicale și ale circulației cord-pulmon au redus mortalitatea la 2%.

Adăugarea microchirurgiei de pontaj și operațiile pe cord bătând au crescut numărul intervențiilor la cazuri selectate (figura 75).

Figura 75. Pontajul aorto-coronar: a. două pontaje la coronara stângă; b. pontaj la aortă-coronara dreaptă.

Pontajul aorto-coronar în IMA nu este un tratament de rutină. Practic, nu este posibil de aplicat în primele 4-6 ore. Indicațiile actuale sunt la pacienți selectați și în raport cu condițiile de aplicare a pontajului (268, 269). Acestea sunt:

a. durere persistentă sau recurentă, în ciuda terapiei litice, a PTCA sau a endoprotezei și la leziuni de trunchi sau plurivasculare;

b. pacienții cu ruptura septului sau ruptură de mușchi papilari, cu insuficiență mitrală acută;

c. instabilitate hemodinamică și ischemie severă, la care PTCA sau endoprotezele nu se pot aplica (leziune trunchi, ocluzii, leziuni trivasculare);

d. bolnavi cu șoc cardiogen la care PTCA sau stent nu se pot aplica;

e. insucces după terapie litică, PTCA sau endoproteză;

f. stenoze la pontaje venoase ce nu se pot dilata prin PTCA sau stenturi.

Progresul în terapie antiplachetară, în aplicarea endoprotezelor, a utilizării laserului și a rotablației va putea modifica unele indicații. Pontajul aorto-coronar tardiv se aplică la pacienții cu stenoze plurivasculare, stenoză de trunchi cu miocard viabil și pat distal vascular permeabil.

În afara indicațiilor selective de mai sus, a existat o selecție pentru pontaj a pacienților gravi și a celor cu risc crescut. Mortalitatea medie la pontajul coronarian sub 70 de ani a fost de 6,8%, iar cea de 70 de ani peste 8,9%. La bolnavii cu risc crescut, mortalitatea a fost: sub 70 de ani, de 7,5%, iar după 70 de ani, de 27%.

Mortalitatea comparativă la PTCA și pontajul coronarian la bolnavii cu IMA (Monassier) sunt redate în tabelul XLIV.

În ultimul timp s-a aplicat și revascularizația combinată, pontaj și endoproteze.

În concluzie, se consideră în mod unanim că pacienții cu leziune de trunchi stâng sau leziuni trivasculare, cu funcție VS mult alterată sau diabeticii beneficiază în mai mare măsură de pontaj aorto-coronarian.

Indicațiile ACC/AHA (1996) de bypass coronarian sunt limitate și vor fi modificate, probabil, ținând cont de progresele recente.

Clasa I (indicații ferme):

1. PTCA cu insucces, instabilitate hemodinamică sau durere persistentă la pacienți cu anatomie ce necesită tratament chirurgical.
2. IMA cu ischemie refractară, recurentă sau persistentă la pacienți care nu sunt candidați la PTCA și care au o anatomie ce necesită tratament chirurgical.
3. După IMA, pentru repararea insuficienței mitrale sau a defectului de sept ventricular.

Clasa IIa:

1. Șoc cardiogenic post- IMA, cu condiții anatomice ce permit tratamentul chirurgical.

Clasa IIb:

1. PTCA cu insucces și cu o masă relativ mică de miocard, cu risc și hemodinamic stabil.

Transferul bolnavilor cu IMA din unitățile coronariene (UC)

Bolnavii cu IMA necomplicat sunt menținuți în UC 2-3 zile, având în vedere că 70% dintre decese au loc în această perioadă. Cei care au complicații vor fi menținuți ca cei la care s-au aplicat metode intervenționale, cât timp este necesar.

Transferul bolnavilor va avea loc în unități coronariene intermediare ale bolnavilor ce necesită monitorizare și în saloane sau zone ale bolnavilor fără complicații, care nu au nevoie de monitorizare sau tratamente speciale.

Bolnavii ce necesită monitorizare sunt: cei cu aritmii, insuficiență cardiacă (tahicardie sinusală, fibrilație atrială, flutter atrial) și aritmii prin instabilitate electrică; bolnavi cu tulburări de conducere intraventriculare; bolnavi cu insuficiență ventriculară stângă; bolnavi cu infarcte întinse sau infarcte repetate.

Tabelul XLIV

Mortalitatea în IMA la PTCA și pontaj coronarian la bolnavii cu leziuni plurivasculare
(Monassier)

Studii	PTCA	Pontaj coronarian
RITA (270)	8,7	7,2
BARI (271)	10,9	11,7
CABRI (272)	4,9	3,5
GABI (273)	7	3,8
EAST (274)	14,6	19,6
ERACI (275)	7,8	7,8
Toulouse	1,3	5,3

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul în faza de spitalizare tardivă

Spitalizarea după UC durează 6-7 zile la cazurile fără complicaţii şi este prelungită la bolnavii cu complicaţii.

În această perioadă sunt aplicate următoarele măsuri:

a. activitate fizică gradată şi începerea recuperării;
b. alimentaţie prudentă, mergând până la o dietă cu rol preventiv;
c. corectarea factorilor de risc;
d. tratamentul cu medicamente;
e. tratament intervenţional la cazuri selectate;
f. tratamentul individualizat al complicaţiilor;
g. evaluarea la sfârşitul spitalizării.

a. Activitatea fizică gradată

Iniţial, în primele 2 zile, pacientul îşi mişcă membrele superioare şi inferioare, realizează respiraţii ample şi poate, temporar, să stea cu extremitatea superioară şi toracele mai ridicate.

După 2 zile, într-un interval de 2-3 zile, poate să stea într-un fotoliu lângă pat 1-2 ore, de două ori pe zi; se poate spăla singur; se alimentează; continuă mişcările respiratorii şi cele ale extremităţilor.

Între a 6-a şi a 7-a zi, face deplasări la nivelul camerei şi chiar pe culoar, 10-30 de metri. Înainte de externare poate face plimbări scurte de 100-200 de metri.

Trecerea de la o etapă la alta a activităţii fizice se face prin controlul ritmului, al frecvenţei inimii, verificându-se tensiunea arterială şi absenţa dispneei.

b. Alimentaţia pacientului cu IMA fără complicaţii va avea o valoare calorică între 1500 şi 2000 de calorii, iniţial lichidă şi semilichidă. Ceaiurile, supele şi cafeaua decofeinizată sunt permise. Compoziţia alimentelor va fi echilibrată: grăsimi vegetale < 30% din totalul caloriilor, proteine din lapte, iaurt, un ou la 2-3 zile şi carne slabă de pasăre, peşte, vită, în cantitate redusă; hidraţii de carbon vor constitui 50% dintre calorii, sub formă de fructe, cartofi, pâine, vegetale (orez, cereale); sare, 3-4 g/zi. Se vor avea în vedere greutatea bolnavului şi anumite obiceiuri alimentare. Mesele vor fi mici şi dese.

c. Corectarea factorilor de risc începe din faza de spitalizare. Se va opri fumatul şi pacientul va fi convins să nu-l reia. Hipertensiunea arterială va fi tratată, de preferat cu ACEI şi betablocante, şi va fi menţinută la valori normale. Diabetul zaharat va fi controlat prin regim şi, dacă e necesar, cu insulină în faza acută a IM. Hipercolesterolemia va fi tratată cu statini, încă din primele zile.

În caz de obezitate, dieta va fi cu calorii mai puţine, iar pacientul va fi educat privind normalizarea greutăţii.

d. Tratamentul va fi continuat cu o parte din medicamentele din perioada iniţială, la care se vor adăuga acele medicamente ce asigură dezvoltarea circulaţiei colaterale, stabilizarea plăcii de aterom, prevenirea complicaţiilor şi a remodelării.

Aspirina se va administra în această perioadă şi se va continua indefinit, dacă nu sunt contraindicaţii.

Nitraţii vor fi administraţi în special la pacienţii cu fenomene anginoase.

Betablocantele, dacă nu sunt contraindicaţii, se vor administra în mod regulat.

Inhibitorii enzimei de conversie (ACEI) sunt indicaţi la toţi bolnavii cu IMA, 6 săptămâni, şi se va continua la IMA situat anterior, la cei cu disfuncţie de VS şi la cei cu hipertensiune arterială.

Heparina fracţionată (LMWH) poate fi continuată 4-7 zile, la anumite cazuri.

Inhibitorii de receptori GP IIb/IIIa se recomandă parenteral la cazurile în care se realizează PTCA-stent, iar formele orale sunt în studiu.

Aceste medicamente sunt administrate neuniform în Europa. În principal, este necesar ca această terapie să fie adaptată stării bolnavului, clinice şi hemodinamice (276).

e. Tratamentul intervenţional (PTCA-stent) se realizează şi în această etapă, când pacienţii ajung tardiv la spital şi continuă să aibă dureri, la pacienţi cu hemodinamică alterată şi cu aritmii severe, ventriculare repetitive.

f. Tratamentul complicaţiilor va fi arătat în continuare şi va fi individualizat la bolnavi, dar şi în raport cu condiţiile tehnice, în spitalele unde sunt internaţi bolnavii.

g. Evaluarea pacienţilor se va realiza la sfârşitul internării sau la 2-3 săptămâni după externare. Se are în vedere tratamentul medical în continuare şi, dacă este necesar, tratamentul intervenţional. Tratamentul profilactic al morţii subite şi al aritmiilor maligne ventriculare va fi descris la prezentarea aritmiilor.

Tratamentul formelor speciale de IMA

Infarctul miocardic al VD

Diagnosticul în practică are loc la pacienţii cu IMA inferior, la care IMA a VD se asociază frecvent. Examenul ECG prezintă modificările de

IMA în D II, D III, VF, ale IMA inferior, la care se adaugă supradenivelarea segmentului ST în V_3R și V_1-V_3 cu unde Q în V_1-V_3. La aceste cazuri, sunt sugestive de IMA a VD: hipotensiunea, pulmonii clari și presiunea venoasă crescută. Se adaugă, la unele cazuri, bradicardia, blocuri A-V, aritmii ventriculare și fibrilația atrială.

Uneori survine o stare asemănătoare șocului, care necesită un tratament diferențiat.

Terapia litică este indicată ca și PTCA, dacă există condiții pentru aceasta. Nu se administrează agenții vasodilatatori, nitrații și ACEI, nici diureticele sau opiaceele. În caz de hipotensiune și stare de șoc, se administrează parenteral lichide, 1-2 l de ser salin în primele ore, continuat cu 200 ml pe oră, sub controlul presiunii venoase centrale.

Dacă pacientul nu și-a ameliorat starea, se administrează dobutamină. Angioplastia cu sau fără stent va fi aplicată la bolnavii care se ameliorează.

În caz de bloc A-V, stimularea atrio-ventriculară este utilă. Fibrilația atrială cu hipotensiune va fi corectată prompt.

Infarctul miocardic la bolnavii cu hipertensiune arterială

Prevenirea accidentelor coronariene prin tratamentul hipertensiunii are loc în medie cu 14% și mai mult la vârstnici. La bolnavii cu IMA, prevalența HA este de două ori mai mare decât la cei fără hipertensiune (277, 278). Prognosticul este mai sever, mortalitatea și reinfarctizarea crescând cu 50% (279). Hipertensiunea sistolică peste 160 mmHg dublează mortalitatea, iar creșterea cu fiecare 10 mm Hg a presiunii diastolice crește mortalitatea cu 1,2%.

La bolnavii hipertensivi cu IMA care prezintă valori de peste 180 mmHg sau peste 110 mmHg, există o contraindicație relativă la terapia trombolitică. PTCA sau protezele endovasculare reprezintă o opțiune, în cazul acestor bolnavi.

Sunt recomandate betablocantele fără activitate simpatomimetică intrinsecă și ACEI la disfuncție de VS.

Dacă există contraindicații la betablocante și la o funcție VS păstrată, se poate administra verapamil sau diltiazem după IMA.

Se menține controversa privind prognosticul mai sever la scăderea TA diastolice sub 85 mmHg (curba J). În trialul MRFIT (280), această curbă ar exista timp de 2 ani după IMA. Date mai noi indică absența curbei J la terapia cu betablocante și ACEI post-IMA (281).

Infarctul miocardic acut la femei

În studiul Framingham (279), proporția de IMA nerecunoscut este mai mare la femei (35% vs 28%), precum și mortalitatea la primul IMA (39% vs 31%).

În comparație cu bărbații, la femei se notează mai puține proceduri, o mai redusă medicație, indicația de tromboliză proporțional mai redusă și tardivă. În studiul lui Woodfield (281), s-au analizat beneficiile terapiei litice la femei, comparativ cu bărbații. Mortalitatea la 30 de zile a fost la femei de 13,1%, iar la bărbați de 4,8%. Nu s-au constatat diferențe statistice semnificative privind reperfuzia (TIMI-3:♀39% vs ♂ 8%), reocluzie (♀8,7% vs ♂5,1%) recurența ischemiei (♀21,4 vs ♂7%) și funcția VS (FE).

În ghidul recent ACC/AHA (282), la tratamentul sindroamelor coronariene acute la femei (clasa I), se notează: femeile cu angină instabilă/ IMA fără supradenivelare de ST vor fi tratate ca și bărbații, vor primi aspirină și indicații de testare similare cu cele ale bărbaților, iar revascularizația va înregistra rezultate apropiate.

Mortalitatea crescută la femei implică aplicarea terapiei IMA ca și la bărbați, poate cu o mai mare atenție și rapiditate.

Infarctul miocardic la vârstnici

În ghidul ACC/AHA (2000) privind sindroamele coronariene acute, pacienții vârstnici au următoarele recomandări terapeutice:

Clasa I:

1. deciziile de tratament trebuie să reflecte considerațiile privind starea generală, comoditățile, starea cognitivă și speranța de viață;

2. atenție deosebită trebuie acordată farmacochineticii modificate și sensibilității la agenții hipotensivi;

3. tratamentul medical intens și cel intervențional pot fi aplicate, cu o atenție sporită la fenomenele adverse. Pacienții în vârstă prezintă risc înalt.

Terapia litică are rezultate favorabile la vârstnici. Trebuie menționat faptul că această terapie s-a asociat cu o incidență mai crescută de hemoragii cerebrale și o mai mare mortalitate la persoane de peste 75 de ani.

Sunt necesare noi studii pentru concluzii ferme.

În studiul ISIS-2, terapia litică (SK) la persoane de peste 70 de ani a redus mortalitatea cu 16%, iar în studiul GISSI la persoane de peste 75 de ani s-a redus mortalitatea cu 13%. Aspirina în doze de 160-325 poate fi administrată ca și heparina, de preferat cu greutate moleculară mică. Betablocantele pot fi administrate cu prudență, nu la cei care au contraindicații, acestea fiind cazurile mai des întâlnite.

Scanned with OKEN Scanner

PTCA cu și fără stent poate fi aplicată, având aceleași indicații ca la persoanele sub 60 de ani. Complicațiile sunt mai frecvente la vârstnici.

Terapia acestora va fi discutată la complicații.

Terapia preventivă secundară se va aplica și la aceste persoane, cu o mai atentă individualizare.

Infarctul miocardic la pacienții cu diabet zaharat

Mortalitatea la bolnavii cu DZ și IMA au o mortalitate de 1,5-2 ori mai mare decât la bolnavii nediabetici. Mortalitatea la femei este de două ori mai mare în comparație cu bărbații cu diabet (283).

Tratamentul fibrinolitic este indicat la bolnavii cu DZ și IMA. Reducerea mortalității la 35 de zile înregistrează o rată mai scăzută decât la nediabetici (21,7% vs 14,3%) (Studiul FTT). Nu s-a notat o creștere a sângerărilor la acești bolnavi. Deși mortalitatea la diabetici cu IMA nu este atenuată mult de terapia litică și PTCA, aceasta rămâne de 1,5-2 ori mai crescută față de nediabetici (Studiul TAMI).

Complicațiile, în primul rând insuficiența cardiacă, ischemia recurentă și reinfarctizarea, sunt mai frecvente. Șocul cardiogen apare mai des și cu o mare mortalitate. Tratamentul DZ în IMA se va realiza cu insulină și, ulterior, în combinație cu agenți orali, dacă este cazul.

Tratamentul de reperfuzie prin PTCA și endoproteze are o eficiență redusă în comparație cu bypass-ul coronarian, care este mai eficient. Disfuncția diastolică este o componentă majoră a insuficienței cardiace și a cardiomiopatiei ischemice la diabetici cu IMA. Creșterea recurenței IMA, leziunile coronariene difuze, neuropatia autonomă contribuie la creșterea mortalității prin insuficiență cardiacă progresivă și moarte subită.

Tratamentul asociat la liză sau PTCA se bazează pe aspirină, ACEI, statini și betablocantele.

Mortalitatea pe termen lung este crescută la diabetici postinfarct. Riscul este crescut prin: disfuncția globală și difuză a VS; leziunile multivasculare; hipercoagulabilitatea (> agregabilitatea plachetară; > fibrinogen, disfuncție endotelială, > F VII, > PAI-1); neuropatia autonomă diabetică. Introducerea terapiei cu blocanți GP IIb/IIIa înaintea PTCA și a stenturilor a ameliorat rezultatele revascularizației. Este necesară modificarea agresivă a factorilor de risc la diabetici (284).

Diagnosticul și tratamentul complicațiilor în IMA

În tabelul XLV sunt notate complicațiile cele mai frecvente în IMA (284).

Bolnavii cu IMA fără complicații au, în general, un risc redus sub aspectul prognosticului și un risc crescut în prezența uneia sau a mai multor complicații.

Gradul severității complicațiilor notate în tabel este variabil. Unele au un mare risc de mortalitate: fibrilația ventriculară, ruptura de perete liber sau șocul cardiogen.

1. Expansiunea, remodelarea și anevrismul VS

1.1. *Expansiunea* zonei infarctizate a fost descrisă și la anatomia și fiziopatologia IMA. În raport cu dimensiunea și accentuarea acestui fenomen, este agravată remodelarea patologică a inimii, care favorizează apariția tulburărilor hemodinamice acute sau cronice. Oprirea sau reducerea expansiunii poate fi realizată prin terapia litică precoce, revascularizația intervențională și terapia medicală, cu nitrații, betablocantele și ACEI.

Tabelul XLV

Complicațiile la bolnavii cu IMA

1. Expansiune • Remodelare • Anevrism **2. Ischemie recurentă** • Reinfarctizare **3. Tulburări hemodinamice** • Insuficiență de VS • Edem pulmonar • Insuficiență cardiacă congestivă • □ ocul cardiogen **4. Complicații mecanice** • Ruptură de perete liber • Pseudoanevrism • Ruptură de sept interventricular • Insuficiență mitrală	**5. Aritmii** • A. supraventriculare • A. ventriculare • Bradiaritmii **6. Pericardite** **7. Tromboze ventriculare** • Embolii sistemice **8. Tromboza venoasă** • Embolii pulmonare **9. Complicații cerebrale**

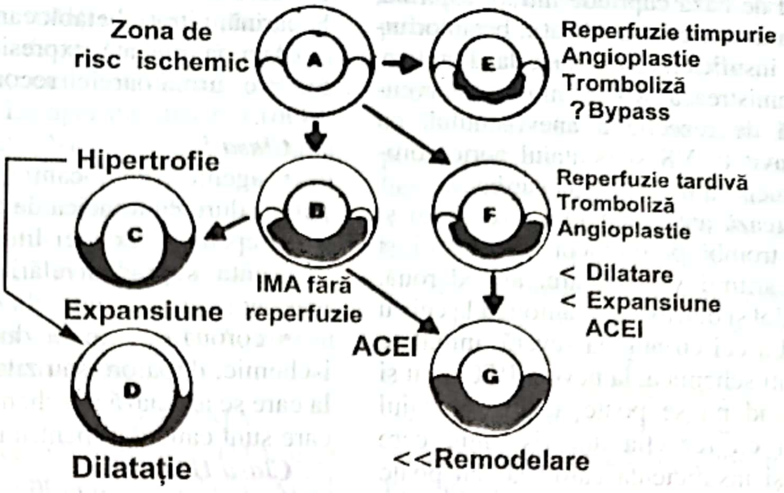


Figura 76. Opțiunile terapeutice pentru reducera remodelării VS.

1.2. *Remodelarea ventriculară în IMA* sub aspect morfologic și funcțional a fost descrisă la anatomopatologia și fiziopatologia IMA la VS și VD.

Diagnosticul se bazează pe date clinice de mărire a cordului și disfuncție a VS, pe examenele neinvazive, Rx a cordului, electrocardiograma, examenul ECO-Doppler, scintigrama miocardului și ventriculografia cu radionuclizi și RMN.

Cu aceste metode se determină dimensiunile inimii, masa ventriculară, fracția de ejecție, fracția de scurtare, vârful forței de contracție (dP/dt a VS) și volumele telesistolice și telediastolice. Prin aceste tehnici sunt identificate și evaluate: gradul extensiei progresive a zonei necrozate, reducerea volumului sistolic, dilatarea și hipertrofia miocardului sănătos, cu lărgirea cavității și apariția disfuncției VS și insuficiența cardiacă.

Remodelarea este un proces cu o agravare progresivă a funcției cardiace, dar și un proces de adaptare, de ameliorare a funcției inimii.

Ameliorarea, oprirea și posibila reversibilitate a remodelării poate avea loc prin două categorii de medicamente: ACEI și betablocantele (vezi datele de la fiziopatologia IMA).

Agenții ACEI, captopril, enalapril, ramipril, trandolapril și lisinopril au ameliorat remodelarea VS în mai multe trialuri (SOLVD, TRACE, AIRE etc.) și au redus mortalitatea cardiovasculară, insuficiența cardiacă și reinfarctizarea.

Betablocantele au un rol favorabil în reducerea remodelării prin: efecte antioxidante, creșterea FE, scăderea volumelor sistolice și diastolice și a dimensiunii inimii. Betablocantele cele mai studiate au fost: metoprololul, propranololul, timololul, bisoprololul și carvedilolul. Beneficiile acestei terapii au fost: reducerea mortalității și a morbidității postinfarct. În faza inițială a IMA, aplicarea precoce a terapiei litice ori intervenționale PTCA sau stent previne/diminuează procesul de remodelare. Prevenirea, reducerea și reversibilitatea procesului de remodelare miocardică sunt realizabile prin metodele terapeutice actuale (figura 76).

1.3. *Anevrismul ventriculului stâng* – incidența este între 5 și 10% dintre cazurile cu IMA. Localizarea frecventă este anterioară și anteroapicală și mai rar diafragmatică. La cele mai multe cazuri apariția este lentă, gradată și, mai rar, acută, cu riscul rupturii peretelui.

Peretele este subțire și adesea proeminent în afara cordului. La aproximativ jumătate dintre cazuri se asociază un trombus organizat și, mai rar, proeminent neregulat, cu risc de embolii. Insuficiența mitrală însoțește adesea anevrismul, prin interesarea pilierilor.

Calcifierea anevrismului este uneori prezentă. La bolnavii cu anevrism, complicațiile sunt: emboliile, ruptura peretelui, aritmiile ventriculare cu moarte subită și insuficiență cardiacă care agravându-se prognosticul. Mortalitatea este crescută de aproximativ 6 ori în comparație cu cei fără anevrism.

Clinic, se notează o pulsatilitate largă a cordului, anterioară, cu expansiune sistolică, zgomot 3, uneori suflu sistolic variat ca intensitate, rar un suflu diastolic. Examenul ECG prezintă frecvent unde Q, QS, cu supradenivelarea segmentului ST în zona anevrismului, „aspect de infarct acut înghețat". Examenul ECO-2D precizează în practică diagnosticul de anevrism, definind localizarea, dimensiunea, prezența trombozei, asocierea insuficienței mitrale și funcției VS.

Cardioangiografia și scintigrama miocardică pot adăuga elemente utile, ca și coronarografia necesară intervențiilor chirurgicale.

Tratamentul de bază cuprinde nitraţi, aspirină, ACEI şi, dacă nu sunt contraindicaţii, betablocante. La apariţia insuficienţei cardiace la diuretice, digitală, se administrează ACEI şi nitraţi. Intervenţia chirurgicală de rezecţie a anevrismului, cu reconstrucţia cavităţii VS şi pontajul aorto-coronarian, poate ameliora mult funcţia cardiacă.

Se administrează anticoagulante la embolii şi risc la cei cu trombi proeminenţi neregulaţi şi antiaritmice la aritmii ventriculare, amiodaronă, ritmonorm, sotalol şi defribrilator automat la cei cu indicaţii clare. La cei cu angină severă, iniţial se aplică terapia antiischemică, la nevoie PTCA cu şi fără stent şi, când nu se poate aplica, pontajul aorto-coronarian cu rezecţia anevrismului, care poate ameliora şi insuficienţa cardiacă sau poate preveni aritmiile ventriculare maligne.

Pseudoanevrismul VS constă în ruptura peretelui liber a VS într-o cavitate pericardică închistată şi care se diferenţiază uneori greu de anevrismul adevărat al VS. Acesta va fi prezentat la ruptura peretelui liber a VS.

2. Ischemia miocardică recurentă şi reinfarctizarea

Durerea toracică puternică şi prelungită ce survine în zilele următoare după debutul IMA poate indica o angină instabilă, expresie a ischemiei miocardice, sau o reinfarctizare. Dureri de scurtă durată pot fi crizele de angină cu origine la periferia infarctului sau, la distanţă, prin ischemii miocardice în alte teritorii. Se vor avea în vedere şi alte cauze: pericardite, embolii pulmonare, infecţii pulmonare, peretele toracic dureros, sechele după reanimări, tulburări digestive etc. Examenele ECG repetate, monitorizarea ECG, ex. ECO, Rx. toracic, dozarea Tn1, T, CK-MB şi alte examene dirijate pot preciza cauza durerilor toracice sau a noilor modificări ECG.

2.1. *Ischemia miocardică recurentă* post-infarct, sub forma anginei timpurii sau precoce, formă a anginei instabile, are o incidenţă de 20-30%, fiind expresia unei boli coronariene severe.

Această angină apare în repaus sau la mici activităţi, la 24 de ore de la debutul IMA. Frecvenţa anginei instabile post-IMA este mai mare la pacienţii trataţi cu agenţi litici, în comparaţie cu cei trataţi intervenţional (PTCA, stent). Angina este frecventă la IMA fără unde Q, la cei cu factori de risc multipli, la stenoze la 2-3 vase coronare şi la pacienţii care nu au primit terapie litică.

În timpul anginei şi după, pot apărea noi modificări ECG, de tipul supra- sau subdenivelării segmentului ST, noi unde T negative în aceleaşi derivaţii cu modificările iniţiale sau în alte derivaţii, prin reocluzii coronare, spasme sau ischemii la distanţă.

Angina pectorală apare mai rar la cei care au primit o terapie adiţională la terapia litică sau la cei care s-au internat tardiv. Terapia presupune: heparină, nitraţi, betablocante, aspirină.

Angina repetată, expresie a ischemiei recurente, are următoarele recomandări (ACC/AHA 1996).

Clasa I:

• agenţi betablocanţi iniţial i.v., apoi oral, pentru durerea toracică de tip ischemic;

• repetarea terapiei litice (r-PA sau rt-PA) la recurenţa supradenivelării segmentului ST cu angină;

• coronarografie la durere recurentă de tip ischemic, după ore sau zile de la terapia iniţială, la care se asociază o ischemie evidentă la pacienţi care sunt candidaţi pentru revascularizaţie.

Clasa II a:

• nitroglicerină i.v. pentru 24 de ore, apoi transcutanat sau oral, pentru durere toracică de tip ischemic.

Repetarea anginei, lipsa de răspuns la terapia medicală şi, în primul rând, prezenţa disfuncţiei VS şi a aritmiilor constituie indicaţii de coronarografie şi de revascularizaţie miocardică (PTCA, stent, pontaj aorto-coronarian). Ischemia poate fi şi asimptomatică. Evidenţierea poate fi realizată prin ECG, ECO şi scintigrafie de efort ECG, ECO, scintigrafie miocardică cu radionuclizi şi monitorizare Holter. În funcţie de rezultatele acestora, se va stabili tratamentul în continuare, medical sau intervenţional, şi se va aprecia prognosticul acestor bolnavi.

Reinfarctizarea miocardică constitue o reapariţie a necrozei miocardice, prin reextindere a necrozei iniţiale sau o necroză nouă la un alt teritoriu. Reinfarctizarea are loc frecvent în următoarele condiţii: pacienţii cu angină instabilă post-IMA – 12-15%; pacienţii cu IMA fără terapie litică – 12-15%; IMA cu terapie litică – 5-7%; pacienţii cu IMA fără unde Q – 25-35%; pacienţii cu IMA cu unde Q care prezintă complicaţii, dezvoltă frecvent reinfarctizări (figura 77*).

Criteriile de stabilire a reinfarctizării sunt:

a. simptome de ischemie recurentă cu durată de peste 15 minute, după încetarea simptomelor iniţiale de IMA;

b. apariţia de noi schimbări ale segmentului ST şi ale undelor T sau apariţia de noi unde Q;

c. o a doua creştere a nivelului enzimelor miocardice (CK-MB, LDH, TGO) sau a TnI sau T peste normal;

d. reocluzie a unei artere coronare legate de IMA care, anterior, era parţial liberă.

Prezenţa a două dintre cele patru criterii permite diagnosticul de reinfarctizare.

Reinfarctizarea duce frecvent la complicaţii: insuficienţă cardiacă, şoc cardiogen, aritmii ventriculare şi o creştere a mortalităţii cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii cu reinfarctizare vor fi menţinuţi în unităţile coronariene şi trataţi conform infarctului miocardic acut. Se va administra nitroglicerină în perfuzie, ulterior nitraţi oral, betablocante, ACEI, heparină, analgezice. La apariţia unei noi supradenivelări a segmentului ST, se va aplica terapia litică, SK, dacă nu a fost aplicată anterior, sau r-PA, dacă înainte s-a administrat SK. Contrapulsaţia cu balon intraaortic se aplică la cazurile instabile hemodinamic, din când în când. Dacă sunt create condiţii, o alternativă la terapia litică ar putea fi terapia intervenţională PTCA, cu sau fără stent, ori pontaj aorto-coronarian.

3. Tulburările hemodinamice în IMA

Spectrul stărilor hemodinamice în IMA este variat şi larg. Acestea sunt notate în tabelul XLVI (Ghidul ESC din 1996). Aspectele privind disfuncţia sistolică şi diastolică, remodelarea şi siderarea miocardului sunt prezentate la fiziopatolgia IMA.

3.1. *Starea hiperdinamică în IMA* reprezintă consecinţa creşterii de catecholamine, generată de durere, anxietate, teamă şi de internarea în spital. Este mai des semnalată la tineri şi la persoanele de vârstă mijlocie. Se caracterizează prin tahicardie, uşoară sau moderată, creştere a tensiunii arteriale, ca şi a indexului cardiac, fără semne obiective de insuficienţă a VS. Această stare apare în primele 12-24 de ore. Se va diferenţia de insuficienţa de VS şi de alte cauze: stări febrile, preumopatii, pericardite, embolism pulmonar etc. Liniştirea pacientului, sedarea şi betablocantele (la nevoie) sunt suficiente. Terapia IMA se va aplica conform protocolului.

3.2 *Starea de hipotensiune cu hipovolemie*

Această stare apare din cauza vărsăturilor ivite uneori la debutul IMA, din cauza transpiraţiilor abundente şi a aportului redus sau absent de lichide. Diagnosticul este clinic şi prin date de laborator: starea de sete, mucoasele şi limba uscată, oliguria, extremităţile reci, tensiunea arterială scăzută, presiunea venoasă scăzută, presiunea capilară pulmonară de ocluzie sub 8 mmHg sau chiar normală (8-12 mmHg), tahicardie şi hematocrit normale.

Tratamentul va fi cu ser salin, Ringer, glucoză, plasmă sub controlul presiunii venoase. În caz de hematocrit scăzut, sunt utile transfuziile.

Nu trebuie să se confunde această stare cu hipotensiunea din infarctul ventriculului drept, dar la care presiunea venoasă este crescută.

3.3. *Hipotensiunea cu bradicardie*

Este cunoscută ca hipotensiune caldă. În faza iniţială a IMA, există frecvent o hipervagotonie, în special la localizarea inferioară. Asocierea de bradicardie sinusală cu hipotensiune este comună. Presiunea venoasă este normală. Hidratarea pacientului este utilă. Administrarea de atropină 0,2-0,6 mg i.v., repetată la 10 minute, până la 2 mg doză maximă, este indicată pentru combaterea bradicardiei.

Stimularea temporară poate fi utilă la menţinerea unei bradicardii severe.-

Administrarea de soluţii saline, glucoză, ser Ringer poate fi utilă, sub atent control clinic şi al presiunii venoase. La o hipotensiune persistentă, este posibil să fie necesară dobutamina.

3.4. *Starea hemodinamică în infarctul VD* a fost descrisă anterior la IMA a VD.

3.5. *Insuficienţa cardiacă în IMA*

În IMA, există deseori o tulburare în funcţia inimii, în primul rând a VS. Disfuncţia izolată sistolică este mai puţin comună; frecventă este disfuncţia diastolică asociată celei sistolice, care domină la cazurile severe. Disfuncţia diastolică o precede pe cea sistolică, cu scădere a compleanţei, a distensibilităţii prin depleţia celulelor de ADP, edem şi încărcarea cu Ca, inflamaţie a zonelor infarctizate. În aceste condiţii, presiunea telediastolică creşte, iar clinic apare zgomotul 4.

Tabelul XLVI

Spectrul stărilor hemodinamice în IMA (Guidalines ESC 1996)

• Normal – TA, ritmul cardiac şi respirator sunt normale, iar circulaţia periferică este bună.
• Stare hiperdinamică – tahicardie, zgomote puternice, circulaţie periferică bună. Terapie betablocantă.
• Bradicardie-hipotensiune – „Hipotensiune caldă", bradicardie, venodilataţie, presiune jugulară normală, scăderea perfuziei tisulare. Obişnuit la IM inf., dar şi la opiacee. Răspunde la atropină şi pacing.
• Hipovolemine – venoconstricţie, presiune jugulară joasă, perfuzie tisulară redusă. Răspunde la infuzia de fluide.
• Infarct VD – presiune venoasă jugulară crescută, perfuzie tisulară redusă sau şoc, bradicardie, hipotensiune.
• Insuficienţă de pompă – tahicardie, tahipnee, presiunea pulsului mică, perfuzie tisulară săracă, hipoxenie, edem pulmonar.
• şoc cardiogen – perfuzie tisulară foarte redusă, oligurie, hipotensiune severă, presiune mică a pulsului, tahicardie, edem pulmonar.

Disfuncţia sistolică apare în câteva minute, prin scăderea de O_2 la nivelul miocardului ischemiat, cu reducerea contractilităţii într-o succesiune de stări – hipochinezie, disincronie, achinezie şi, în final, dischinezie ce exprimă o expansiune sistolică locală. În raport cu dimensiunea IMA, apar tulburări hemodinamice, ca expresie a tulburărilor celor două funcţii sistolice şi diastolice (tabelul XLVII).

Clasificarea clinică a lui Killip şi Kimball şi cea hemodinamică a lui Forrester sunt utile în gradarea formelor de insuficienţă cardiacă la bolnavii cu IMA (tabelul XLVIII).

Asocierea clasificării clinice şi a celei hemodinamice asigură o mai exactă evaluare, utilă atât diagnosticului, cât şi alegerii metodelor terapeutice. Elementele clinice sunt esenţiale în diagnostic: dispneea, polipneea, tusea, raluri – la bazele pulmonilor, apoi extinse spre vârfuri, la agravare – galopul protodiastolic şi cel presistolic, suflul sistolic apexian. Acestea reprezintă date ale congestiei pulmonare şi ale insuficienţei VS.

Apariţia presiunii venoase crescute, a măririi ficatului, care devine dureros, şi a edemelor indică trecerea la insuficienţă dreaptă asociată celei a VS.

Evaluarea insuficienţei cardiace are loc prin monitorizarea tensiunii arteriale, măsurarea presiunii venoase, repetatele radiografii toracice prin care se apreciază staza pulmonară; prin examene ECG şi monitorizarea ECG Holter pentru aritmii; prin examene ECO-M, 2D, succesive, care oferă date asupra funcţiei cardiace (FE), a stării septului interventricular, a apariţiei insuficienţei mitrale şi a zonei de perete cu infarct (hipochinezie, achinezie, dischinezie).

Ecocardiografia realizată la patul bolnavului a înlocuit în mare măsură utilizarea cateterului Swan, Ganz cu balonaş flotant la nivelul VD, AP şi al capilarului pulmonar. Acesta îşi menţine valoarea în evaluarea hemodinamică a bolnavilor cu şoc cardiogen.

Coronarografia şi ventriculografia sunt necesare în tratamentul de revascularizaţie a bolnavilor cu disfuncţie severă şi insuficienţă a VS la bolnavii cu IMA.

Există un raport între întinderea necrozei miocardice şi gradul insuficienţei cardiace. Între 15 şi 24% reducere a masei VS, există o disfuncţie diastolică; între 25 şi 40%, se manifestă insuficienţă ventriculară stângă, la care se poate asocia şi cea dreaptă.

Tabelul XLVII

Modificări hemodinamide (mmHg)

Condiţia cardiacă	Datele hemodinamice (mmHg)				
	AD	**VD**	**AP**	**PCP**	**C.I.(L/min/m²)**
Cord normal	0-6	25/0-6	25/0-12	6-12	≥ 2,5
IMA fără tulburări	0-6	25/0-6	30/12-18	≤ 18	≥ 2,5
IMA cu insuf. VS	0-6	30-40/0-6	30-40/18-25	> 18	> 2
Insuficienţă VS şi VD	> 6	50-60/> 6	50-60/25	18-25	> 2
IMA a VD	12-20	30/12-20	30/12	≤ 12	< 2
Tamponadă cardiacă	12-16	25/12-16	25/12-16	12-16	< 2

AD: atriul drept, VD: ventricul drept, AP: artera pulmonară
PCP: presiunea de ocluzie capilar pulmonar, C.I.: index cardiac.

Tabelul XLVIII

Clasificarea clinică (Killip) şi hemodinamică (Forrester) a bolnavilor cu IMA

Clasa	Definire	Subiect	Definire
I	Absenţă S_3 şi raluri	I	Hemodinamică normală PCWP < 18 mmHg, IC > 2,2 L/min.
II	Raluri < 50% pulmoni	II	Congestie pulmonară PCWP > 18 mmHg, IC < 2,2 L/min.
III	Raluri > 50% pulmoni Edem pulmonar	III	Hipoperfuzie periferică PCWP < 18, IC > 2,2 L/min.
IV	Şoc cardiogen	IV	Congestie pulmonară şi hipoperfuzie periferică PCWP > 18, IC < 2,2 L/min.

PCWP: presiunea de ocluzie a capilarului pulmonar, IC: index cardiac.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

La o interesare a VS de peste 45% apare frecvent șocul cardiogen.

Sunt și alți factori care contribuie la apariția și la agravarea insuficienței cardiace: aritmiile (fibrilația atrială, TV, blocurile A-V), complicațiile mecanice (anevrismul, ruptura de sept, ruptura de mușchi papilari, insuficiența mitrală), tulburările de electroliți, anemiile, infecțiile pulmonare, bronșitele, sechelele de infarct, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat.

Insuficiența cardiacă în IMA prezintă particularități, cum ar fi: forma ușoară inițială reversibilă; formele ușoare și moderate, unele cu caracter progresiv; forma gravă inițială, adesea cu edem pulmonar acut; forma severă cu tendință progresivă spre insuficiență cardiacă globală cronică.

a. Insuficiența VS ușoară reversibilă nu necesită un tratament special în afara nitraților, a terapiei intervenționale, de preferat, sau a terapiei litice la care se vor asocia ACEI.

b. La bolnavii cu insuficiență cardiacă ușoară și moderat de severă (clasele II, III, Killip), se vor aplica următoarele măsuri:

• repaus la pat, cu o durată apreciată de medic;

• reducerea hipoxemiei, care se va realiza prin administrarea de O_2 prin sondă nazală sau mască; administrarea de O_2 la cei cu BPOC și bronșită cronică se va face cu prudență;

• la cazurile cu hipoxemie severă ce nu se corectează cu administrare de O_2, intubația endotraheală cu respirație asistată și ventilație cu presiune pozitivă, cu prudență pot echilibra ventilația;

• la apariția de spasm bronșic (Wheezing) prin stază, edem, inflamație, este utilă administrarea de bronhodilatatoare sub formă de aerosoli (metoproterenol, isoetharine), terbutalină, miofilin, teofilin;

• Nitroglicerină i.v., în perfuzie, inițial 0,1 mcg/kg/min, cu creșteri la 5-10 meg/kg/min. Atenție la tensiune, care nu trebuie să scadă sub 100 mmHg. Ulterior, Nitroglicerina se va administra percutan, iar nitrații se vor administra oral;

• diureticele sunt utile și necesare reducerii congestiei pulmonare. Preparatul furosemid, în doze de 10-40 mg, se va administra i.v. lent, cu repetare la 1-4 ore, dacă este necesar. Atenție: există riscul apariției hipovolemiei și hipotensiunii;

• ACEI sunt eficienți în tratamentul insuficienței cardiace din IMA. Terapia se începe la 24-48 de ore de la debut. Contraindicațiile sunt hipotensiunea și insuficiența renală;

• agenții inotropi ce pot fi folosiți în caz de insuficiență cardiacă mai severă și congestii pulmonare sunt: dobutamina, dopamina și, mai rar, noradrenalina sau digitala.

Dobutamina crește inotropismul, produce vasodilatație, crește debitul cardiac, scade presiunea diastolică și crește fluxul coronarian.

Dozele inițiale sunt de 2-5 mcg/kg/minut, cu creștere la 10 mcg/kg/min. Se vor controla ritmul, care nu trebuie să crească peste 10-15% din valoarea inițială, și presiunea arterială, care trebuie să fie adecvată.

La cazurile cu hipotensiune, terapia se va iniția cu un agent inotrop, nu cu un agent vasodilatator, care trebuie evitat la aceste cazuri.

• Este de preferat dopamina la cazurile cu hipotensiune și insuficiență cardiacă, prin asocierea la acțiunea inatropropă și la cea alfa 1-adrenergică însoțită de vasoconstricție periferică moderată și eliberare de noradrenalină endogene.

Tratamentul se începe cu 2-5 mcg kg/min.

• Digoxina nu este administrată, de obicei, în faza acută a IMA cu insuficiență cardiacă. Poate fi utilă la bolnavii cu fibrilație atrială cu ritm ventricular rapid și insuficiență cardiacă.

• Alți agenți inotropi pozitivi, aminona și milrinona, inhibitori de fosfodiesterază au o utilizare limitată la cazuri selectate și refractare la dopamină sau dobutamină.

Doza inițială de aminonă i.v. este de 0,75 mg/kg timp de câteva minute, continuată cu 5-10 mcg/kg/min, 12-24 ore. Doza totală nu trebuie să depășească 10 mg/kg. Milrinona se începe cu 50 mcg/kg, timp de 10 minute, urmată de o perfuzie cu 0,375-0,75 mcg/kg/min.

c. Insuficiența cardiacă severă se prezintă sub două aspecte: edem pulmonar acut și insuficiență cardiacă severă prelungită, care se continuă sub forma unei insuficiențe cardiace cronice.

Edemul pulmonar acut apare în mod normal în primele 24-48 de ore. Simptomele specifice sunt: dispnee severă, tuse, cianoză, expectorație spumoasă rozată și ral traheal. La auscultație, raluri crepitante și subcrepitante se aud pe ambele câmpuri pulmonare. Tensiunea arterială este deseori scăzută sau normală și, mai rar, ridicată. Pulsul este accelerat și slab. Presiunea de ocluzie capitală pulmonară este crescută peste 25 mmHg.

Tratamentul constă în:

• Administrare de O_2 prin mască sau sondă nazală.

În forme grave, intubație traheală cu aspirație, administrarea de O_2 cu presiune endexpiratorie pozitivă pot fi salvatoare.

• Morfina, dacă nu sunt contraindicații (boli pulmonare, vârstă înaintată, hipotensiune), poate fi utilă, în doze de 5-10 mg, i.v.;

• Nitroglicerina i.v., în perfuzie, poate fi utilă dacă tensiunea arterială sistolică este de peste 100 mmHg.

Nitroprusiatul de sodiu în perfuzie nu este folosit în mod curent.

• Diureticele sub forma de furosemid, 20-40 mg i.v., cu repetare, sunt de mare utilitate.

• Dopamina și dobutamina în perfuzie în doze de 5-10 mcg/kg/min, sunt indicate.

Monitorizarea tensiunii arteriale, a frecvenței, a gazelor în sânge și a activității electrice cardiace este de mare utilitate.

După ieșirea bolnavului din starea de edem pulmonar, se va face o evaluare, în vederea unei posibile revascularizații.

d. *Tratamentul insuficienței cardiace severe prelungite.*

Tratamentul este asemănător insuficienței cardiace moderat de severă, însă va fi mai energic și continuat atât timp cât aceasta se menține.

• Administrarea de O_2, 8-10 l/min, prin mască sau sondă nazală se va face foarte mult timp. Controlul presiunii O_2 și a CO_2 în sânge este indicat.

• Diureticele de ansă, în primul rând furosemid i.v. reluat dacă este nevoie.

• Nitroglicerina i.v., în perfuzie, inițial 0,25 mcg/kg/min, cu creșterea gradată la 5 min. Atenție ca TA să nu scadă sub 9 mm/Hg.

• Dopamina i.v. la cei cu hipotensiune și hipoperfuzie renală, inițial 2,5-5mcg/kg/min, cu creștere până la 10 mcg/kg/min.

• Dobutamină i.v. la cei cu stază pulmonară, în doză inițială de 2,5 mcg/kg/min, cu creștere treptată până la 10 mcg/kg/min.

• Agenții ACEI sunt utili în tratament cronic la bolnavii cu IMA și insuficiență cardiacă, în doze care să nu reducă TAS sub 10 cm.

• Bronhodilatatoare la stări de spasm bronșic.

• Digoxina poate fi utilă la pacienții cu fibrilație atrială, dar și la cei cu ritm sinusal cu insuficiență cardiacă severă, în continuarea terapiei cu dopamină sau dobutamină, care nu poate fi continuată mult timp.

• *Terapia intervențională* (PTCA) va fi luată în considerare, dacă terapia litică a fost sau nu aplicată la acești bolnavi.

Se discută valoarea terapeutică a altor agenți terapeutici.

• Spironolactona în doze reduse va fi luată în considerare la bolnavii cu insuficiență în clasa IV.

• Blocanții de receptori ai angiotensinei pot fi recomandați la pacienții care nu tolerează ACEI, deoarece prezintă tuse sau edeme. Ca și ACEI, blocanții de receptori AII produc hipotensiune, agravarea insuficienței renale și hiperkaliemie.

• Betablocantele nu sunt indicate la bolnavii cu forme acute de insuficieță cardiacă, aflați în unități de terapie intensivă și care necesită suport parenteral cu agenți inotropi. Betablocantele pot fi indicate într-o etapă ulterioară la bolnavii cu insuficiență cardiacă cronică. La aceste cazuri sunt indicați Carvedilolul, Metoprololul și Bisoprololul.

• Blocanții de calciu trebuie evitați la bolnavii cu insuficiență cardiacă severă.

• Terapia anticoagulantă cu sintrom este justificată la pacienții în clasa IV de insuficiență cardiacă.

Pontajul aorto-coronarian poate fi o terapie necesară la leziuni de trunchi coronar stâng, la leziuni trivasculare și la complicațiile mecanice cu insuficiență cardiacă; acestea se vor corecta în același timp.

Transplantul cardiac este o terapie de excepție la bolnavii cu infarcte întinse și insuficiență refractară progresivă.

3.6. *Șocul cardiogen în IMA* este prezentat într-un capitol distinct.

4. Complicații mecanice în IMA

Principalele complicații mecanice ale IMA sunt: ruptura peretelui liber a VS, pseudoanevrismul VS, ruptura septului interventricular și ruptura mușchiului papilar cu insuficiență mitrală. Anevrismul ventriculului poate fi considerat o complicație mecanică, însă a fost prezentat anterior ca un proces exagerat al expansiunii locale a IMA.

4.1. *Ruptura peretelui liber* al VS în IMA

Reprezintă una dintre complicațiile mortale specifice ale IMA.

Incidența acesteia variază între 1 și 3%. La 200 de cazuri de IMA s-a înregistrat la 1%. La cazurile cu deces, la care s-au realizat necropsii, ruptura a fost prezentă la 15-31%.

Este posibil ca masajul cardiac extrem din cursul reanimării să contribuie la ruptură. Ruptura apare frecvent la cazurile cu șoc prelungit, la infarcte întinse localizate anterior, la pacienții care au făcut eforturi în timpul fazei acute IMA, la hipertensivi fără HVS, la vârstnici.

În general, ruptura peretelui liber are loc la VS și, mai rar, la VD sau atrii. Ruptura are loc la marginea infarctului, dar și în zona de maximă necroză și distrugere, unde expansiunea zonei este mai mare. Momentul rupturii apare în primele 24 de ore la 30-50% dintre cazuri, iar în primele 2 săptămâni la 80-90%. Factorii ce contribuie la scăderea rupturii de cord sunt: terapia litică și cea asociată, terapia intervențională în IMA (PTCA, pontajul aorto-coronar), diagnosticul precoce și tratamentul în unități coronariene. Trialul LATE (286) cu t-PA a înregistrat o incidență de 1,3% vs; 2,4% la 24 de ore; în studiul ISIS-2 cu SK incidența a fost de 0,5% vs 0,3%. Factorii care contribuie la creșterea incidenței rupturii peretelui au fost notați anterior.

Scanned with OKEN Scanner

Sub aspect anatomic, Becker descrie trei tipuri de ruptură (287). Tipul I de ruptură este ca o fisură la un infarct transmural anterior, cu o leziune univasculară în prima zi și apare adesea la cei cu tromboliză. Ruptura ar fi produsă prin acțiunea metaloproteinazelor din macrofage asupra colagenului din matricea extravasculară. Tipul II de ruptură constă în apariția acesteia la marginea zonei de necroză, localizare frecvent posterioară; bolnavii au leziuni trivasculare, iar dimensiunea infarctelor este moderată. Tipul III apare la infarctele întinse, cu expansiune și perete subțire. Localizarea este frecvent anterioară, iar la 50% leziunea vasculară este univasculară și ruptura apare tardiv.

Terapia litică ar putea reduce acest tip de ruptură. Anatomic, ruptura are loc gradat (figura 78).

Se disting două forme clinice de manifestare, una subacută și alta acută. Forma subacută este observată la 25% dintre cazuri cu ruptură, are o evoluție prelungită și se manifestă ca un șoc cardiogen ireversibil sau ca o reinfarctizare. În studiul lui Lopez Sendon (288) pe 1457 de cazuri, ruptura peretelui a fost prezentă la 6,2%, dintre care 1/3 a avut o formă subacută. Simptomele inițiale sunt: dureri prelungite, agitație, tahicardie, hipotensiune.

Electrocardiograma este puțin modificată, complexele QRS sunt mai mici, ritmul este sinusal, iar la unele cazuri apar noi supradenivelări de segment ST. La acești bolnavi, examenul ecocardiografic este esențial, deoarece decelează prezența de lichid în pericard și, în context, permite diagnosticul cu mare probabilitate de ruptură. În unele cazuri, tabloul este de tamponadă cardiacă cu hipotensiune, tahicardie, jugulare turgescente și modificări ECG cu alternanță electrică a complexului QRS. Inițial, se poate realiza o pericardiocenteză pentru tamponadă.

Intervențiile chirurgicale sunt posibile, cu închiderea rupturii, fără bypass cardiopulmonar.

La anumite cazuri, evoluția clinică prelungită poate permite o coronarografie asociată cu un pontaj aorto-coronarian la închiderea rupturii.

Forma acută constă în instalarea bruscă a unui tablou de tamponadă cardiacă acută cu disociație mecano-electrică, în care există pe ecran activitate electrică, chiar sinusală, dar fără puls și cu tensiune arterială prăbușită. Moartea subită se instalează repede, iar reanimarea cardiorespiratorie este fără răspuns. Masajul cardiac extern nu duce la apariția unui puls arterial.

Un examen ecografic la patul bolnavului ar permite diagnosticul de ruptură și în condițiile existenței unui serviciu chirurgical cardiovascular, astfel încât este indicată o intervenție imediată de salvare.

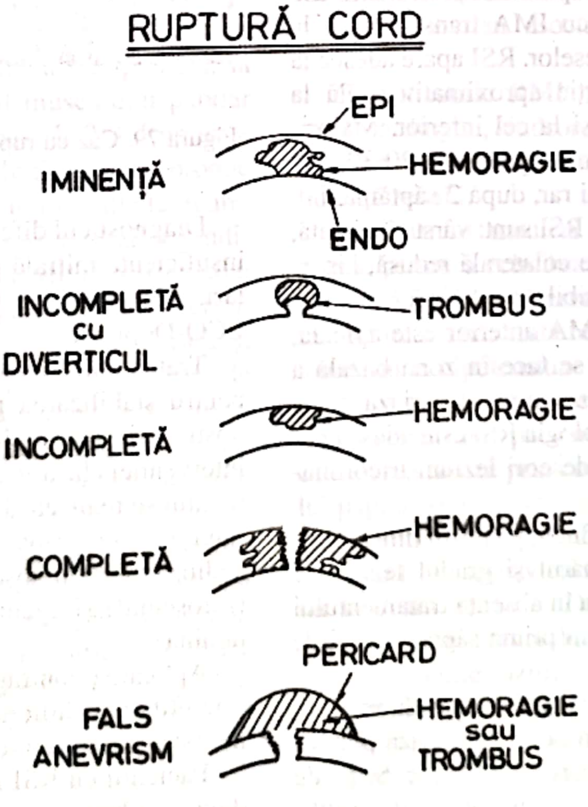


Figura 78. Etapele anatomice ale rupturii peretelui liber în IMA.

4.2. *Pseudoanevrismul VS* sau falsul anevrism al VS.

Apariția acestei complicații începe cu o ruptură incompletă, care progresează spre epicard, unde se deschide în pericard, într-o zonă cloazonată. Peretele exterior al acestui fals anevrism este format din pericard. Această cavitate se mărește progresiv, având o comunicare îngustă cu cavitatea ventriculară. Riscul ruperii în cavitatea liberă pericardică sau spre mediastin este crescut. Frecvent, în zona fisurii și în cavitatea închisă pericardică se asociază o tromboză, cu dimensiune variabilă. Fenomenele clinice diferă de la caz la caz: dureri, dispnee, palpitații, semne de insuficiență cardiacă, embolii etc. Diagnosticul se realizează pe date clinice, ECG (unde Q, supradenivelări de segment ST, aritmii), ECO-2D (cavitatea pseudoanevrismului), Rx. cord (proeminență în afara umbrei cardiace), cardioangiografie și coronarografie (cavitatea și comunicarea cu VS, leziunile coronarografice), CAT și RMN (pereții VS, dimensiunea VS și a pseudoanevrismului).

Riscul de ruptură este crescut, prin lărgire progresivă. Sunt și alte complicații comune cu cele ale anevrismului VS: aritmii, embolii, insuficiență cardiacă și moarte subită. Tratamentul constă în rezecția pseudoanevrismului, închiderea prin sutură sau petec a comunicării cu VS și pontaj aortocoronar, dacă este necesar.

4.3. *Ruptura septului interventricular (RSI)*

Această complicație apare la aproximativ 2% (1-3%) dintre bolnavii cu IMA transmural și la 5%-11% din totalul deceselor. RSI apare adesea la primul IMA, în proporție aproximativ egală la IMA localizat anterior și la cel inferior. Majoritatea RSI are loc în prima săptămână, 20-30% în primele 24 de ore și, mai rar, după 2 săptămâni.

Factorii farovizanți ai RSI sunt: vârsta înaintată, infarcte întinse, circulație colaterală redusă, hipertensiunea arterială și, posibil, tromboliză.

Localizarea RSI la IMA anterior este apicală, iar cea la IMA inferior se face în zona bazală a septului. Dimensiunea în diametru variază de la 1cm până la 3 cm. Morfologia RSI este adesea neregulată. Sunt prezente deseori leziuni tricoronariene.

Prognosticul este influențat de mărimea RSI, dimensiunea IMA, numărul și gradul leziunilor coronariene. Mortalitatea în absența tratamentului chirurgical este de 54% în prima săptămână și de 92% la 2 săptămâni.

Manifestările clinice inițiale pot fi dureri precordiale, urmate de edem pulmonar, stază pulmonară, hipotensiune și, uneori, stare de șoc. Se poate instala, în zilele următoare, un tablou de insuficiență a VS și a VD.

La examenul clinic este caracteristic un suflu holosistolic parasternal stâng, însoțit de freamăt în proporție de aproximativ 50%. Apar raluri pulmonare de stază, polipnee, hipotensiune, distensie a venelor cervicale, tahicardie și cianoză. Semnele insuficienței cardiace congestive sunt prezente în zilele următoare. Examenul ECG indică prezența IMA și localizarea cu unde Q ori modificări ale segmentului ST și ale undelor T.

Examenul ECO-2D și Doppler identifică RSI la peste 40% dintre cazuri, iar șuntul stânga-dreapta la aproape 100% (figura 79). Introducerea cateterului Swan-Ganz în AD și VD identifică creșterea PO_2 în VD și AP cu peste 5% mai mare decât AD. Cateterismul cardiac identifică RSI prin oximetria cu > PO_2 în VD și AP, sediul șuntului la cardioangiografia VS, iar coronarografia precizează leziunile coronarelor.

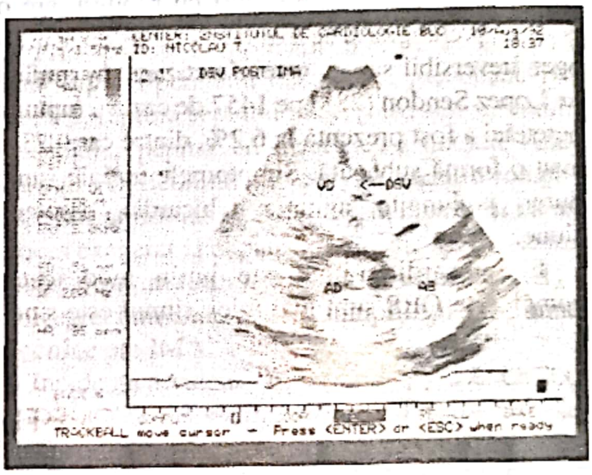


Figura 79. Caz cu ruptură de sept. Examen ECO-2D.

Diagnosticul diferențial cel mai important este insuficiența mitrală prin ruptură de mușchi papilari. Aceasta poate fi ușor demonstrată prin ex. ECO-Doppler.

Tratamentul medical intensiv este necesar pentru stabilizarea pacienților – definirea diagnosticului și a stării hemodinamice, în vederea intervenției chirurgicale care este necesară. Tratamentul se realizează cu vasodilatatoare, în primul rând nitroglicerină în perfuzie, nitroprusiat de sodiu, ACEI (în absența hipotensiunii), diuretice (furosemid) și agenți inotropi (dopamină, dobutamină).

Aplicarea contrapulsației cu balon intraaortic este utilă în echilibrarea clinică și hemodinamică necesară unei intervenții chirurgicale.

Pacienții cu RSI mic și stare clinică și hemodinamică bună pot rămâne în tratament medical, fără intervenție chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

Aplicarea unei umbrele ce închide şuntul cu ajutorul unui cateter se face la cazurile grave, care nu acceptă intervenţie sau aceasta prezintă un risc mare.

Intervenţia chirurgicală de închidere a RSI cu un petic de pericard sau dacron este salvatoare. Asocierea de pontaj aorto-coronar ameliorează mai mult funcţia cardiacă, în special la bolnavii cu şoc sau insuficienţă cardiacă.

Mortalitatea intra- şi postoperatorie variază între 25 şi 60%, cu o supravieţuire între 42 şi 75%, iar la 5 ani de 88% dintre cei care au rămas în viaţă. Riscul operator este crescut la cei cu şoc, insuficienţă biventriculară, vârstă înaintată, creşterea intervalului între debut şi momentul operator şi la infarctul inferior asociat cu IMA al VD (mortalitate 70%).

4.4. *Insuficienţa mitrală acută. Ruptura şi disfuncţia muşchiului papilar (RMP)*

Insuficienţa mitrală la bolnavii cu IMA apare prin următoarele mecanisme şi complicaţii:

a. ruptura mijlocului sau a vârfului muşchiului papilar;

b. ruptura vârfului unor corzi tendinoase;

c. disfuncţia muşchiului papilar prin ischemie sau necroză;

d. dilataţia inelului mitral şi a cavităţii VS;

e. anomalii de contracţie a pereţilor VS în zonele cu IMA, anevrism de VS.

Ruptura muşchiului papilar (RMP) este mai rară la 1% dintre cazurile de IMA, în schimb cauza decesului la cei ce au murit prin IMA este de 0,4-5%. RMP poate fi totală sau parţială, la zona de mijloc sau la vârful muşchiului papilar ori la inserţia cozilor tendinoase la 2-3. Rupturile complete spre mijlocul muşchiului papilar produc insuficienţe mitrale grave cu mortalitate mare, iar cele mai apropiate de inserţia corzilor tendinoase sunt mai puţin severe. RMP posteromedial este mult mai frecventă şi apare la IMA inferior, în timp ce RMP anterolateral este mai rară şi survine la IMA anterior. Explicaţia este dată de faptul că muşchiul papilar anterior are o vascularizaţie dublă descendentă anterioară şi Cx, iar muşchiul papilar posteromedian are una singură, din coronara dreaptă.

Deseori, RMP apare la infarctele puţin întinse, iar la jumătate leziunea fiind univasculară. RMP a VD este rară, apariţia acestei complicaţii ducând la insuficienţă tricuspidiană cu insuficienţă a VD.

Rareori, RMP se asociază cu ruptura septului, iar alteori cu cea a peretelui liber.

Date clinice

Insuficienţa mitrală este prezentă la majoritatea cazurilor cu IMA, deseori tranzitorie şi nesemnificativă, alteori permanentă şi uneori progresivă, fără a avea ca mecanism RMP. Prezenţa unui suflu sistolic, la mijlocul sistolei la mijloc sau telesistolic a fost notată la 20-55%. Nu există o relaţie între intensitatea suflului şi gradul regurgitaţiei. La cateterism, insuficienţa mitrală s-a observat la 13-17,9%, iar la examenul ECO-Doppler, la 39%.

La pacienţii cu RMP se aude un suflu intens la mijlocul sistolei sau unul holosistolic aspru la apex şi pe marginea stângă a sternului.

Suflul poate fi slab chiar la insuficienţe mitrale severe, când se egalizează presiunile între VS şi AS. Freamătul asociat suflului sistolic este rar întâlnit. RMP este urmată, la multe cazuri, de edem pulmonar ce apare la 2-3 zile de la debutul IMA.

Diagnosticul se confirmă prin ECO-2D, Doppler transtoracic şi, la nevoie, transesofagian, prin care se vizualizează fragmentul mobil al muşchiului papilar, care se mişcă în AS sau în zona orificiului mitral, ori fluturarea unei cuspe mitrale ce prolabează în AS. Regurgitaţia mitrală este notată, precum şi gradul acesteia şi direcţia jetului. Septul interventricular intact şi prezenţa unui VS hiperdinamic la un bolnav cu edem pulmonar atrag atenţia asupra insuficienţei mitrale. Prin cateterul Swan-Ganz se pot determina presiune O_2 în AP, VD, AP, care nu sunt modificate, iar presiunea capilară de ocluzie este crescută, cu unde V înalte. Cateterismul şi coronarografia sunt necesare la identificarea leziunilor coronariene, în vederea unui pontaj coronarian asociat corecţiei insuficienţei mitrale.

Complicaţiile RMP sunt: edemul pulmonar, şocul cardiogen, sindroamele de suferinţă pulmonară, extinderea IMA, infecţii pulmonare, insuficienţă renală.

Tratamentul medical în RMP trebuie să fie intens, pentru a echilibra starea clinică şi hemodinamică, în vederea intervenţiei chirurgicale, care nu trebuie întârziată. Tratamentul constă în vasodilatatoare (nu la hipotensiune), dopamină, dobutamină, diuretice şi contrapulsaţie cu balon intraaortic.

La stabilizarea pacientului, intervenţia chirurgicală se realizează prin corecţie a rupturii muşchiului papilar şi, dacă nu este posibil, prin înlocuirea valvei mitrale cu o proteză. Mortalitatea operatorie este sub 10%, supravieţuirea la un an fiind de 90%, iar la 7 ani de 64%. Dimensiunea mică a IMA explică evoluţia favorabilă a acestor cazuri.

Fac excepţie cazurile cu şoc cardiogen, care au o înaltă mortalitate perioperatorie. Unele cazuri au nevoie postoperator de contrapulsaţie cu balon intraaortic, pentru echilibrare hemodinamică.

Disfuncţia muşchiului papilar (DMP) este o cauză frecventă a insuficienţei mitrale în compa-

Scanned with OKEN Scanner

rație cu RMP. Disfuncția la mușchiul papilar postero-median este mai des întâlnită. Aceasta poate fi tranzitorie sau permanentă. Necroza sau ischemia mușchiului papilar se observă la 20% dintre cazurile cu IMA care au decedat. Mortalitatea la cazurile cu DMP este mai redusă, fiind determinată, în principal, de întinderea necrozei.

Clinic, se aude un suflu apexian holosistolic, telesistolic sau la începutul sistolei.

Examenul ECO-Doppler indică o insuficiență mitrală variabilă, funcția VS (FE), tulburări locale de contractilitate, lărgirea cavității sau dilatația inelului mitral.

Insuficiența mitrală la aceste cazuri cu DMP este determinată de depresia funcției VS, de dimensiunea IMA și disfuncția peretelui VS sau a mușchiului papilar. În studiul HEART (289), pe 3252 bolnavi cu IMA, cu localizare anterioară la 78%, insuficiența mitrală a fost prezentă la 70%, la examenul ECO-Doppler.

Tratamentul la aceste cazuri cu DMP este medical, cu vasodilatatoare ACEI și revascularizație miocardică după coronarografie. Intervențiile de corecție a insuficienței mitrale sunt mai reduse.

5. Aritmii în IMA

5.1. *Tahiaritmii*

Incidența aritmiilor în IMA este ridicată. Această incidență este mai crescută în primele 24 de ore, cu o scădere ulterioară. Monitorizarea pacienților, precum și repetarea examenului clinic și ECG identifică mai exact incidența și tipul acestor aritmii.

Există factori patogenici comuni ai aritmiilor, dar și specifici, particulari fiecărui tip de aritmie: întinderea IMA și a ischemiei, disfuncția VS, instabilitatea electrică, creșterea activității simpatice prin activarea receptorilor adrenergici, creșterea catecholaminelor circulante și eliberate la nivelul inimii, creșterea activității vagale, tulburări de electroliți (scăderea de K și Mg, acidoză) creșterea de acizi grași, creșterea de radicali de O_2 la nivelul miocardului, hipoxia miocardică, acțiunea unor medicamente, ischemia progresivă și complicațiile infarctului.

Este de mare utilitate să fie identificați acești factori, în vederea corectării, pentru a preveni aritmiile și a le trata în mod eficient.

Consecințele aritmiilor sunt variabile, unele sunt benigne, altele sunt potențial maligne, prin riscul de aritmii fatale și tulburări ale funcției cardiace, iar altele sunt maligne și duc la moarte subită.

Principalele consecințe sunt: tulburările hemodinamice prin trei factori principali, frecvență înaltă, ritm lent și pierderea funcției atriale; creșterea cererii de O_2 a miocardului, cu extinderea necrozei și a ischemiei; apariția insuficienței cardiace care favorizează fibrilația și flutterul atrial; instabilitate electrică cu aritmii maligne și moarte subită.

Tratamentul aritmiilor în IMA are în vedere restabilirea ritmului sinusal, asigurarea unui ritm ventricular eficient, normalizarea hemodinamicii, reducerea ischemiei și evitarea proaritmiilor la agenții antiaritmici.

Incidența aritmiilor s-a redus, în parte, prin aplicarea precoce a revascularizației miocardice prin agenți litici și PTCA. O statistică proprie a aritmiilor în IMA înainte de terapia litică este în (tabelul XLIX).

Tabelul XLIX

Incidența aritmiilor în IMA

Fibrilația atrială	13%
Tahicardia supraventriculară	3,5%
EV clasa III-IV:	27%
TV	11.5%
Fibrilația ventriculară	7,5%
Asistolă cardiacă	7,5%
Bloc A-V gr. III	4,5%

Agenții antiaritmici folosiți frecvent în aritmiile din IMA sunt lidocaina, betablocantele, amiodarona și magneziul în discuție beneficiul antiaritmic.

În general, antiaritmicele din clasa Ia și Ic nu sunt administrați în aritmiile din IMA, cu excepția lidocainei.

Lidocaina a fost utilizată larg în tratamentul EV și al TV în infarct dar și mai mult în profilaxia aritmiilor ventriculare maligne.

În prezent, aceste indicații sunt în discuție, în special cel profilactic. McMahon (290), într-o metaanaliză pe 14 studii randomizate, cu 9155 bolnavi cu IMA, în care lidocaina s-a administrat i.v.. în 9 studii cu 2194 bolnavi și i.m. în 5 studii cu 6961 bolnavi, constată o reducere a fibrilației ventriculare cu 35%, dar o creștere a mortalității precoce, în principal prin asistolie cu 38%.

Într-o altă metaanaliză realizată de Teo pe 214.013 bolnavi ce au primit antiaritmice, lidocaina a indus o supramortalitate de 15%, iar tocainide, fenitoina și melxiletin, o creștere a mortalității cu 2%.

Un substudiu GUSTO indică, totuși, un beneficiu al lidocainei, ca tratament profilactic.

Lidocaina are indicație în tratamentul curativ al aritmiilor ventriculare și mai puțin în prevenirea aritmiilor.

Betablocantele reduc mortalitatea în faza acută a IM și, ulterior, în prevenirea morții subite și a evenimentelor cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

În metaanaliza lui Yusuf 1996 (291), realizată pe 26 de studii mai mici și pe două trialuri mari, MIAMI și ISIS-1, s-a constatat o reducere a mortalității cu 3,7% vs 4,3%.

În studii țintite (comparativ atenololul și placebo) Yusuf (291) pe 417 bolnavi a notat o reducere a EV și TV, iar Norris (293), la 735 de pacienți, a constatat că administrarea de propranolol a redus incidența fibrilației ventriculare la 2 vs 14. Hohnloser (294) ajunge la aceleași concluzii. Betablocantele au un rol profilactic evident în IMA.

Magneziul, într-o metaanaliză a lui Teo (295) bazată pe șapte studii cuprinzând 1289 bolnavi, a determinat o reducere a mortalității în IMA cu 55%. În studiul LIMIT-2, efectuat pe 2316 bolnavi cu IMA la tratamentul cu Mg (296), mortalitatea a scăzut la 24%, în timp ce în studiul ISIS-4 (297), aceasta a crescut cu 16,6% vs 7,2%. În prezent, nu sunt date evidente asupra beneficiului magneziului în profilaxia aritmiilor în IMA.

Un rol curativ al magneziului este notat în torsada vârfurilor, în TV polimorfe și în aritmiile cu hipomagneziemie. Beneficiile magneziului sunt explicate prin inhibarea influxului de Ca în miocite, reducerea leziunii de reperfuzie și vasodilatație sistemică.

Amidarona are indicații antiaritmice curative atât în tahiaritmiile atriale, cât și în cele ventriculare, dar mai ales, în prevenirea morții subite și a aritmiilor ventriculare maligne și a celor supraventriculare (studiile EMIAT) (298) (CAMIAT 249).

Procainamida este administrată cu scop curativ în aritmiile din IMA (TPSV, TV) în SUA, mai puțin în Europa.

Electroterapia (șocul electric) este de preferat agenților antiaritmici în tahiaritmii cu tulburări hemodinamice, insuficiență cardiacă, hipotensiune și risc major de moarte subită.

Tahiaritmiile supraventriculare în IMA

Tahicardia sinusală (TS) apare frecvent în IMA (30%), având cauze multiple: IMA întins, adesea anterior, cu disfuncție și insuficiență a VS, durere cu starea de anxietate, hipoxemie, hipotensiune, hipovolemie, anemie, complicații hemodinamice și mecanice, medicamente (atropina, tofilina, dopamina, dobutamina, epinefrina).

Cele mai importante mecanisme în apariția TS sunt hiperactivitatea simpatică exagerată în perimele 24 de ore și disfuncția VS cu TS prelungită. Efectele TS exagerate sunt nefavorabile, cum ar fi creșterea consumului de O_2 miocardic, scăderea perfuziei coronare prin scurtarea diastolei, extinderea ischemiei și necrozei miocardice și agravarea disfuncției VS, cu un prognostic mai nefavorabil.

Tratamentul va fi ales în raport cu cauzele TS și efectele mai importante. Pentru hipersimpaticotonie cu stare hiperdinamică, betablocantele sunt utile. Inițial, pentru testarea efectului, Esmololul i.v., 25-200 mcg/kg/min, este util. La disfuncția VS sau insuficiență de VS, se vor administra O_2, diuretice, nitroglicerină și, la cazuri severe, dopamină sau dobutamină. Se vor corecta și alți factori cauzali ai TS, menționați anterior.

Extrasistolele atriale (EA) sunt notate frecvent în IMA. Sunt cauzate de ischemie sau de necroza atrială, pericardită, insuficiență VS cu distensie atrială și hiperactivitate simpatică. Acești factori vor fi evaluați și corectați, pe cât este posibil, prin aceasta EA fiind reduse.

Tahicardia paroxistică supraventriculară (TPSV)

Incidența este în jur de 8-10%. În mod obișnuit, este tranzitorie. Sunt observate aceleași cauze ca la EA, care deseori le precede. Prin ritmul rapid, pot să agraveze ischemia și să extindă necroza miocardică. Din această cauză, se indică un tratament prompt al TPSV. Inițial, se aplică compresia sinusului carotidian. Dacă nu a avut efect, se va administra în bolus adenosina, în absența hipotensiunii, în doze de 6-12 mg. Se pot folosi digoxin i.v., diltiazem 15-20 mg, metoprolol 5-15 mg, esmolol.

Sunt rețineri în utilizarea verapamilului. Amiodarona i.v. este utilă, în special la cei cu insuficiență de VS.

O alternativă la terapia farmacologică, în special la bolnavii cu hipotensiune sau insuficiență de VS, este reprezentată de terapia electrică, șocul electric sincronizat cu anestezia pacienților. Stimularea rapidă la nivel atrial este o metodă cu bune rezultate în centre cu experiență în acest domeniu.

Fibrilația atrială (Fib. A) și flutterul atrial (Fl. A)

Incidența Fib. A oscilează între 10 și 20%. În era terapiei litice, a scăzut la 5% în primele 48 de ore (studiul GUSTO). Incidența la vârstnici este mai crescută, 16% peste 70 de ani vs 5% sub 60 de ani. Durata variază de la minute și ore până la zile, cu o tendință de repetare.

Flutterul atrial apare rar, având o incidență sub 5%. Ca și Fib. A, este tranzitoriu. Factorii ce favorizează Fl. A sunt: hiperactivitatea simpatică, insuficiența VS, ateroscleroza vaselor nodului sinusal și a nodului A-V, localizarea anterioară a IMA și, tardiv, ateroscleroza vaselor nodului sinusal și a nodului A-V, localizarea anterioară a IMA, embo-

Scanned with OKEN Scanner

liile pulmonare. Fl. A poate agrava ischemia și, prin ritmul rapid, poate deteriora funcția VS. Fib. A. se manifestă clinic în relație cu frecvența ventriculară și cu prezența sau lipsa insuficienței cardiace, pe care o favorizează și pe care o poate agrava. Fib. A este însoțită de o mortalitate crescută, de prezența infarctelor mai întinse, frevent localizate anterior, și de insuficiență ventriculară stângă. Fib. A cu ritm ventricular crescut generează o cerere sporită de O_2 din partea miocardului, o creștere a ischemiei și a necrozei, o reducere a debitului cardiac, prin absența contracției atriale și a ritmului rapid și neregulat, cu agravarea sau apariția insuficienței cardiace. Staza atrială și absența contracției atriale favorizează trombozele atriale și la urechiușa atrială, cu riscul unor embolii sistemice care apar frecvent (1,7% vs 0,6) după primele 3-4 zile.

Fib. A este însoțită frecvent de aritmii ventriculare, infarct atrial, blocuri A-V și pericardită.

Prezența subdenivării de segment P-Q sugerează prezența pericarditei asociate și participarea atrială la apariția Fib. A.

În studiul GUSTO I, bolnavii cu IMA și Fib. A au o mortalitate la 30 de zile mai crescută – 14,3% vs 6,2% și o incidență mai mare a ictusului – 3,1% vs 1,3% (300).

Incidența Fib. A paroxistice la tratamentul trombolitic este în scădere (8,9% vs 9,9%), mortalitatea la 30 de zile scade (25,1% vs 27,6%), ca și cea la un an (34,4% vs 42,5%) (Studiul SPRINT) (301). Concluziile acestui studiu sunt: pacienții cu Fib. A și IMA cu tromboliză au un prognostic mai sever pe termen scurt și lung, față de cei fără Fib. A, iar prognosticul la tromboliză este mai bun față de cei fără tromboliză. Fib. A este o complicație comună a IMA în era trombolitică. Acești bolnavi au prioritate la revascularizație, deoarece au o FE mai scăzută, o boală coronariană mai severă și o reperfuzie frecvent incompletă la liză. Pacienții ce prezintă Fib. A după internare au o evoluție mai severă și un prognostic mai rezervat. Tratamentul la aceste cazuri va fi mai agresiv: monitorizare, anticoagulare și cardioversie electrică la ritm ventricular rapid.

Tratamentul Fib. A și al Fl. A este, în general, comun. Ghidul ACC/AHA (1996) cuprinde următoarele recomandări:

Clasa I:

1. Cardioversie electrică la pacienții cu compromis hemodinamic sever sau ischemie intratabilă.

2. Digitalizare rapidă, pentru rărirea ritmului ventricular rapid și ameliorarea funcției VS.

3. Betablocanți i.v., pentru a rări ritmul ventricular rapid la pacienții fără disfuncție clinică de VS, boală bronhospastică sau bloc A-V.

4. Heparina trebuie administrată.

Clasa II:

1. Diltiazem sau Verapamil i.v., pentru rărirea ritmului ventricular rapid, dacă betablocanții sunt ineficienți sau contraindicați.

Orientările terapeutice actuale sunt următoarele:

a. Conversie electrică la Fib. A cu ritm ventricular rapid, instabilitate hemodinamică, insuficiență de VS, hipotensiune, continuarea sau accentuarea durerilor și noi modificări ale ST și T. Pacienții vor fi anesteziați. Se începe cu stimuli de 50-100 J, cu creșteri la 150-200 J pentru Fib. A și cu stimuli inițiali de 25-50 J la Fl. A.

b. Digoxin i.v. la cei cu insuficiență de VS și ritm ventricular rapid. Se produce o rărire a frecvenței ventriculare și o ameliorare a funcției cardiace. Efectele apar în 1-2 ore de la administrare. Atenție: a nu se administra doze prea mari, deoarece apare riscul de aritmii ventriculare ! Asocierea digoxinei cu Propranolol, 1-4 mg i.v. sau Esmolol i.v. poate contribui la rărirea ritmului, cu menținerea acestor agenți, oral.

c. Betablocantele, inițial i.v., propranolol, Esmolol, atenolol, tenormin, apoi oral, realizează o rărire a ritmului ventricular. Nu se vor administra la cei cu insuficiență de VS, cu BPOC și blocuri A-V.

d. Amiodarona este folosită mai mult, inițial i.v., în perfuzie, și ulterior oral (200-400 mg), cu posibilitatea răririi alurei ventriculare sau a trecerii în ritm sinusal și cu menținerea tratamentului 6-8 săptămâni, în scop profilactic.

e. Diltiazemul sau Verapamilul i.v. nu sunt în prezent indicate, din cauza riscului agravării disfuncției VS. În protocolul ACC/AHA din 1996 erau incluse la clasa IIa.

f. Procainamida a fost administrată i.v. în SUA, pe scară redusă, în perfuzie de 24-48 de ore, în scopul răririi frecvenței ventriculare și a posibilei opriri.

Heparina nefracționată sau cu greutate moleculară mică va fi asociată terapiei pentru prevenirea emboliilor sistemice ale Fib. A paroxistice și recurente.

În caz de Fib. A cronică, tratamentul va fi cu Digoxin și Warfarin (Sintrom, Trombostop).

Tahiaritmii joncționale în IMA

Aceste aritmii sunt rare și apar în primele zile ale IMA. Sunt două forme: tahicardii joncționale neparoxistice, cu frecvență de 70-120/min, și tahi-

Scanned with OKEN Scanner

cardii joncționale paroxistice, cu frecvență de 130-200/min.

Apar în mod obișnuit prin mecanism de automatism, indus de ischemie și, uneori, de Digoxin.

Tratamentul este asemănător cu cel al TPSV.

Un tabel orientativ al tratamentului tahiaritmiilor supraventriculare este prezentat în tabelul L.

Tahiaritmiile ventriculare în IMA

Principalele tipuri de tahiaritmii ventriculare sunt: extrasistolele ventriculare, tahicardia ventriculară neparoxistică sau ritmul ventricular accelerat, tahicardia ventriculară paroxistică, flutterul ventricular, fibrilația ventriculară.

Aproximativ 60% dintre decesele din IMA au loc în prima oră și, la majoritatea, cauza o reprezintă fibrilația ventriculară. Datele privind incidența aritmiilor ventriculare perinfarctice variază mult, în raport cu tehnicile folosite și perioadele analizate, înainte și după terapia litică sau intervențională.

Astfel, incidența EV este de 10-93%, cea a TV de 3-39% și cea a FV de 4-36% (302, 303), date ce necesită o reevaluare.

Aritmiile ventriculare perinfarctice letale sunt cauzate de trei factori principali:

1. substratul aritmogen (focar de automatism, circuit de reintrare) al necrozei și al ischemiei;
2. factorul declanșator: extrasistole ventriculare, variații în lungimea ciclului și frecvența;
3. factori ce modulează substratul aritmogen și factor declanșator: ischemia, dezechilibrul electrolitic, variații în activitatea sistemului nervos autonom și disfuncția VS.

În apariția artimiilor ventriculare, ischemia induce modificări în electrofiziologia miocitelor.

Modificările influențează potențialul de repaus al membranei și potențialul de acțiune, cu tulburări ale conducerii impulsului, ale perioadelor refractare și ale automatismului, cu apariția automatismului anormal.

Potențialul de repaus prezintă o depolarizare ce contribuie la supradenivelarea segmentului ST, prin creșterea K extracelular și scăderea K în celule, creșterea Ca intracelular, cu o acidoză celulară și acumularea de lisofosfogliceride.

Potențialul de acțiune este afectat în amplitudine (V max), viteză, durată (DPA) și în perioada refractară efectivă (PRE), prin reducerea pO_2, PH scăzut și K extracelular. În zonele cu ischemie severă există o scurtare a PRE, iar la periferie o alungire a PRE. Aceste modificări reduc viteza de conducere a impulsului, cu apariția de inegalități în conducere, care favorizează reintrarea și fibrilația ventriculară. Mecanismele aritmiilor în IMA nu sunt uniforme pe durata evoluției IMA. Sunt descrise două faze: una inițială, acută I și una tardivă, întârziată II.

Faza acută inițială are un aspect bimodal, cu o perioadă imediată Ia, cu un vârf la 5-6 minute, în care aritmiile apar printr-o succesiune de mecanisme, automatism anormal prin postdepolarizare, urmat de aritmii prin reintrare, datorită conducerii neomogene cu blocuri unidirecționale.

În această perioadă apar EV, TV și FV.

În perioada Ib mai întârziată, cu un vârf între 15 și 20 minute, apar aritmii ventriculare prin automatism anormal, favorizat în principal de creșterea catecholaminelor.

Tabelul L

Orientări terapeutice în tahiaritmiile supraventriculare în IMA

Tipul aritmiei	Tratamente opționale	Alte tratamente
1. Tahicardie sinusală	Observare Betablocante	La insuficiență VS – terapia acesteia
2. Bradicardie sinusală	Observare Atropină	Stimulare electrică temporară
3. Extrasistole atriale	Observare	Corecția factorilor cauzali
4. Tahicardie supraventriculară	Compresie sinus carotidian Adenosin Digoxin Diltiazem, Verapamil Amiodaronă	Șoc electric Stimulare „over drive“
5. Fibrilație atrială Flutter atrial	Observare Cardioversie electrică Digoxin Betablocante Amiodarona	Procainamidă Heparina Warfarin ? Diltiazem ? Verapamil

Scanned with OKEN Scanner

În faza a II-a, care durează de la 6 ore până la 3 zile, mecanismul principal este automatismul anormal la fibrele Puskinje, la care se asociază, în grad variabil, mecanismul de reintrare. În această fază, domină TV paroxistice monomorfe și nepa-roxistice, cu origine, în principal, în zonele subendocardice.

Participarea sistemului nervos vegetativ la apariția tahiaritmiilor ventriculare este importantă, dar insuficient evaluată. Se constată o reducere variabilă a activității vagale și o creștere a celei simpatice. Printre efecte, se notează o reducere a variabilității ritmului și o creștere a TV susținute, precum și a morții subite.

Extrasistolele ventriculare (EV) în IMA

Incidența EV în IMA depășește 90%. Înaintea tratamentelor actuale (agenți trombolitici, beta-blocante, ACEI, aspirină), s-a considerat că EV > 5/min, polifocale, cu fenomen R/T, în salve, preced frecvent fibrilația ventriculară, iar supresia acestora o poate preveni. Studii mai recente, ce întăresc această observație, afirmă că aproximativ 41-45% dintre FV sunt precedate de EV cu cuplaj prelungit iar EV cu cuplaj scurt nu determină mai frecvent FV. Relația între EV și apariția FV nu este suficient de puternică pentru o terapie profilactică sistematică.

Diagnosticul EV este clinic și precizarea are loc prin examene ECG repetate și monitorizare (Holter). Frecvența crescută și polimorfismul pot crea tulburări clinice și hemodinamice, precum și un risc de tahiaritmii ventriculare maligne. Tratamentul durerilor, al ischemiei, corectarea tulburărilor de electroliți și tratamentul insuficienței VS au un rol important. La bolnavii cu numeroase EV, polifocale și simptome clinice și tulburări hemodinamice lidocaina i.v., în bolus lent de 100 mg, urmată de o perfuzie cu 1-4 mg/min, poate fi utilă. Există și un risc de tulburări cerebrale (15%) și de asistolă. Când EV sunt însoțite de tahicardie sinusală și o funcție VS bună, terapia cu betablocante este utilă în reducerea EV și prevenirea FV ca și amiodarona.

Tahicardia ventriculară neparoxistică sau ritmul idioventricular accelerat

Frecvența acestui tip de TV este de 50-120/min.

După introducerea terapiei de reperfuzie incidența a crescut la 50%, fiind un semn indirect al acesteia. Nu crește mortalitatea, nici apariția de FV. Rar trece în TV paroxistică. Mecanismul este prin automatism. Majoritatea sunt benigne. Se opresc deseori spontan, dar se pot repeta.

Inițial există o accelerare, iar la sfârșit o scădere ca frecvență. În general, durata este scurtă; cele fără tulburări se observă. În caz de simptome sau tulburări homodinamice, vor fi tratate cu atropină, stimulare atrială rapidă și lidocaină i.v., a cărei utilitate este discutabilă.

Tahicardia paroxistică ventriculară (TPV)

TPV are o frecvență de 120-220/min.

O succesiune de 3 complexe ectopice și peste este considerată drept TPV. Sunt descrise, din punctul de vedere al duratei, două forme: una nesusținută, cu o durată sub 30 de secunde și una susținută, cu durata de peste 30 de secunde. Sub aspectul morfologiei, TPV poate fi monomorfă sau polimorfă. TPV susținută și cu ritm înalt afectează funcția VS și, frecvent, este simptomatică, cu dispnee și dureri toracice. Simptomele și tulburările hemodinamice sunt generate de creșterea cererii de O_2 a miocardului, de agravarea ischemiei și de extensia IMA. Ischemia nouă se poate exprima prin dureri, dar poate fi și tăcută. TPV nesusținută monomorfă sau polimorfă apare în primele 12 ore, în proporție de 67% (Campbell).

TPV susținută este adesea polimorfă și se asociază cu o mortalitate în spital de 30% (studiul SPRINT) (301). La un an, riscul de mortalitate nu crește.

TPV susținută care apare tardiv în evoluția IMA survine la IMA întinse, cu insuficiență de VS, având un prognostic sever, și deteriorează rapid funcția VS. TPV susținute, adesea polimorfe, se prezintă uneori cu hipotensiune, șoc și chiar cu moarte clinică.

Diagnosticul se precizează prin examen ECG și prin monitorizarea activității electrice (figura 80).

Diagnosticul diferențial se face cu TPSV, cu aberație ventriculară, bloc de ramură sau WPW.

Injectarea de adenozină poate ajuta la diagnosticul diferențial prin influențarea TPSV și flutterul atrial prin blocare A-V.

Riscul TPV îl reprezintă trecerea în FV și apariția de tulburări hemodinamice majore, edem pulmonar acut, hipotensiune, șoc și moarte clinică.

Tratamentul TPV

Recomandările de tratament al TPV și al FV se găsesc în ghidul ACC/AHA din 1996.

Clasa I (indicație fermă):

1. Fibrilația ventriculară trebuie tratată cu șoc electric nesincronizat, cu o energie inițială de 200 J; dacă a fost fără succes, se va aplica al doilea șoc de 200-300 J.

Scanned with OKEN Scanner

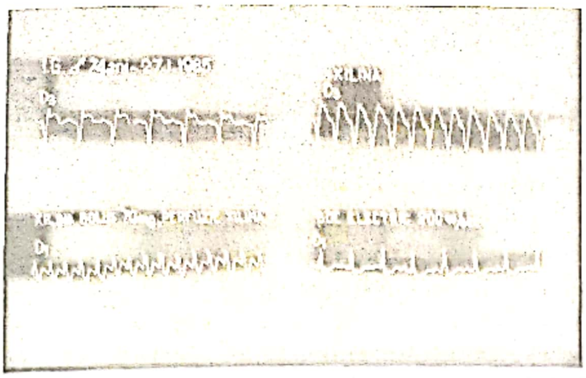


Figura 80. Caz cu IMA și ritm sinusal la care a apărut TV, oprită prin șoc electric.

2. TPV susținută (peste 30 de secunde sau cauzând colaps hemodinamic) trebuie tratată cu șoc electric nesincronizat, folosind o energie inițială de 200 J; dacă eșuează, e necesar un al doilea șoc, de 200-300 J și, dacă se impune, al treilea șoc, de 360 J.

3. Episoadele de TPV susținute monomorfe, asociate cu angină, edem pulmonar sau hipotensiune (TA < 90 mmHg) vor fi tratate cu șoc electric sincronizat, cu energie inițială de 100J; dacă nu există rezultate pozitive, se va repeta șocul, cu energie mai înaltă.

4. TPV monomorfă susținută care nu este asociată cu angină, edem pulmonar sau hipertensiune (TA < 90 mmHg), trebuie tratată cu unul dintre următoarele regimuri:

a. Lidocaină: bolus cu 1-1,5 mg/kg. Suplimentare cu bolusuri de 0,5-0,75 mg/kg la 5-10 min. până la un maximum de 3 mg/kg, dacă este necesar, doză totală.

Doza de încărcare se va continua cu o perfuzie de 2-4 mg/min (30-50 mcg/kg/min).

b. Procainamida: 20-30 mg/min, perfuzie de încărcare, până la 12-17 mg/kg. Aceasta poate fi urmată de o perfuzie de 1-4 mg/min.

c. Amiodarona: 150 mg în perfuzie, timp de 10 minute, urmată de o perfuzie constantă de 1 mg/ min, timp de 6 ore, apoi se menține perfuzia cu 0,5 mg/ min.

d. Cardioversie electrică sincronizată: se începe cu 50 J (este necesară o scurtă anestezie).

Clasa IIa (indicație de preferat, dar facultativă)

1. Perfuzia de agenți antiaritmici poate fi folosită după un episod de TV/FV, dar trebuie oprită după 6-24 de ore, apreciindu-se, ulterior, nevoia de tratament a aritmiei.

2. Tulburările de electroliți și cele acido-bazice trebuie corectate, pentru prevenirea episoadelor recurente de FV, când episodul inițial de FV a fost tratat.

Clasa IIb

TV polimorfă refractară la agenți antiaritmici va fi tratată cu încercarea agresivă, pentru reducerea ischemiei miocardice, cu includerea de terapie cu betablocante, contrapulsație cu balon intraaortică și de urgență PTCA/CABG. Amiodarona 150 mg în perfuzie, timp de 10 minute va fi urmată de o perfuzie cu 1 mg/min, până la 6 ore, apoi 0,5 mg/min, cât timp poate fi utilă.

În recomandările ghidului ACC/AHA și în studii ulterioare, sunt indicații terapeutice comune în FV și TV, cu absența pulsului și tulburări clinice sau hemodinamice.

TPV polimorfe vor fi tratate imediat cu șoc electric 200 J nesincronizat, cu repetare de 2-3 ori.

TPV monomorfe cu tulburări hemodinamice sau angina vor fi tratate cu șocuri electrice sincronizate de 100 J, inițial, cu creșteri ulterioare la 200-300 J.

După restabilirea ritmului sinusal, se va continua cu lidocaina, inițial în bolus, 100 mg în perfuzie, urmată de o perfuzie de 1-4 mg/min, 6-24 de ore.

TPV monomorfă fără tulburări hemodinamice va fi inițial tratată cu agenți antiaritmici: lidocaină în doze notate anterior; procainamidă aplicată în SUA și, puțin, în Europa; amiodarona, 150 mg în 10 min i.v., cu o perfuzie ulterioară; Bretilium, mai puțin folosit în practică.

La TPV polimorfe fără tulburări se pot aplica următorii agenți antiaritmici: amiodarona, bretilium și magneziu i.v. Stimularea electrică „over drive", cu frecvență de peste 10-20 de bătăi peste ritmul TPV, poate opri TPV, dar există și riscul accelerării TPV, cu trecere în FV.

Reducerea ischemiei și corectarea hipokaliemiei și a hipomagneziemiei sunt necesare, pentru profilaxia repetării tahiaritmiilor ventriculare. În concluzie, se apreciază că electroterapia este de preferat antiaritmicilor, care au efecte proaritmice și inotrop negative. Betablocantele sunt de utilizat, având mai mult rol profilactic. Amiodarona este de preferat la o insuficiență a VS.

Fibrilația ventriculară (FV)

Date privind etiologia, mecanismele clinice, diagnosticul și tratamentul sunt prezentate în capitolele *Aritmiile* și *Moartea subită și reanimarea cardiacă*.

Sunt două forme de FV în IMA: forma primară de FV, ce se produce la bolnavi fără insuficiență cardiacă sau șoc cardiogen, și forma secundară, la aceste complicații sunt prezente. Incidența FV

Scanned with OKEN Scanner

primară este în jur de 10%, însă este în scădere după terapia litică (figura 81).

FV primară apare frecvent în primele 4 ore (60%) sau la 12 ore (80%) de la debutul IMA. FV secundară apare la IMA întinse, anterioare, cu insuficienţă de VS sau cu şoc cardiogen, comun după 48 de ore de la debut. FV secundară apare şi la pacienţii cu IMA al VD, cu fibrilaţie atrială, cu BRS sau blocuri de ramură bilaterale nou-apărute şi la cei cu tahicardie sinusală cu disfuncţie de VS. Există şi o FV introgenă, apărută la manevre intervenţionale sau la medicamente.

Prognosticul bolnavilor care au avut FV este sever la forma de FV secundară, în spital atingând o mortalitate de 60%.

Evoluţia este mai favorabilă la FV primară, după restabilirea ritmului sinusal.

Profilaxia FV cu lidocaină nu mai este recomandată ca măsură generală, aşa cum se întâmpla în trecut, din cauza creşterii mortalităţii prin asistolie.

Incidenţa FV în era terapiei litice a scăzut sub 5%, prin progresele în terapia IMA. Administrarea de betablocante a dus la o reducere a morţii subite şi a mortalităţii cardiovasculare. Corectarea hipokaliemiei la un nivel de 4,5 mcg/L, şi cea a hipomagneziemiei la un nivel de 2 mcg/L, pot reduce riscul apariţiei FV.

Profilaxia cu lidocaină poate fi utilă în spitalele fără condiţii de monitorizare şi defibrilare electrică la cazuri de FV.

Tratamentul FV (figura 82)

În figura 82 este notată schema tratamentului FV, asistolei şi disociaţiei electromecanice (Consiliul European al Reanimării).

Tratamentul optim este aplicarea imediată a şocului electric nesincronizat la valori de 200 sau 300 J. Recomandările actuale prevăd aplicarea a 300 J iniţial, în 3 şocuri sucesive (200, 200 J, 300 J).

În cazul restabilirii ritmului sinusal, nu mai este nevoie de masaj cardiac extern, nici de respiraţie gură la gură.

În cazul lipsei de răspuns, se menţine masajul cardiac extern şi respiraţia gură la gură.

Intubaţia traheală, aspiraţia şi asigurarea unei căi venoase sunt indicate în cazul lipsei de răspuns la şocurile aplicate.

Injectarea de adrenalină i.v., 1 mg, sau administrarea pe calea traheală poate creşte răspunsul la şocurile electrice. Administrarea unui agent defibrilator de tipul lidocainei şi amiodaronei poate ameliora eficienţa şocurilor electrice.

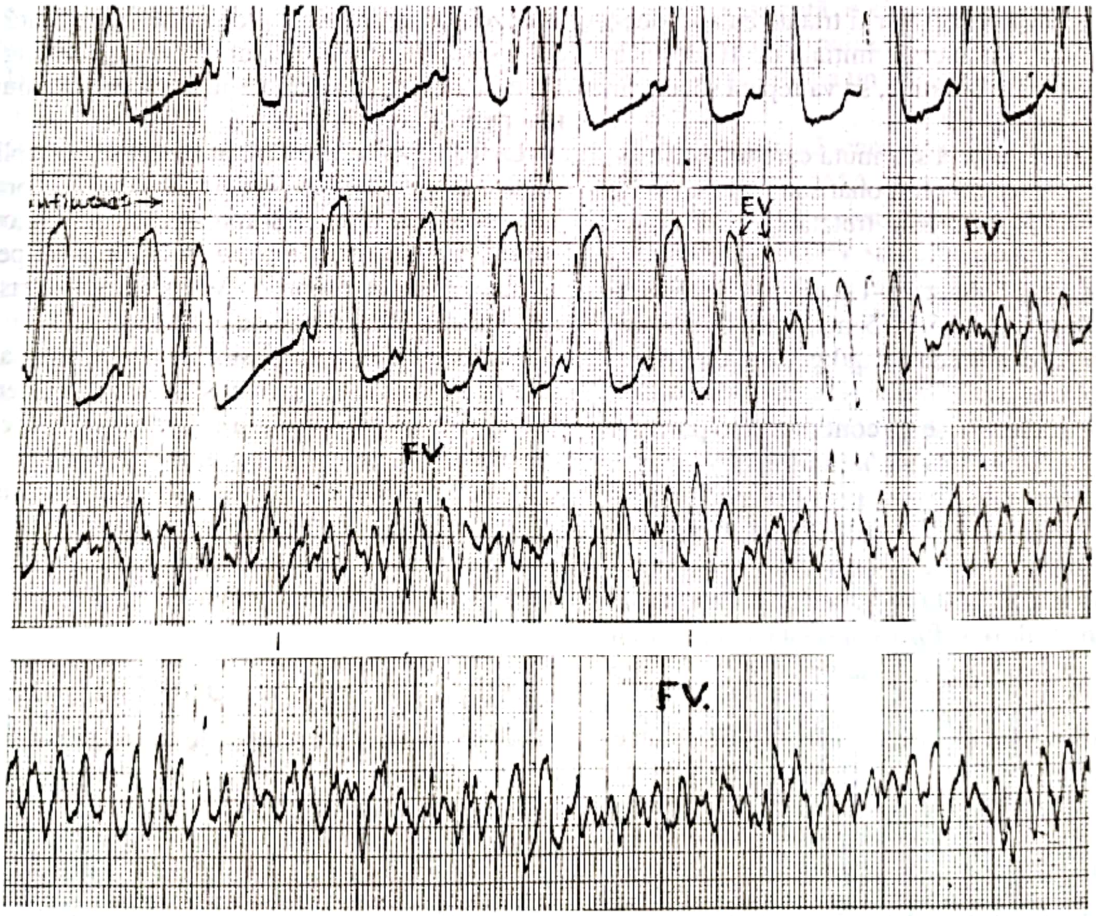


Figura 81. Infarct miocardic acut anterior, ritm sinusal, cu supradenivelare a segmentului ST, extrasistole ventriculare şi trecere la fibrilaţie ventriculară.

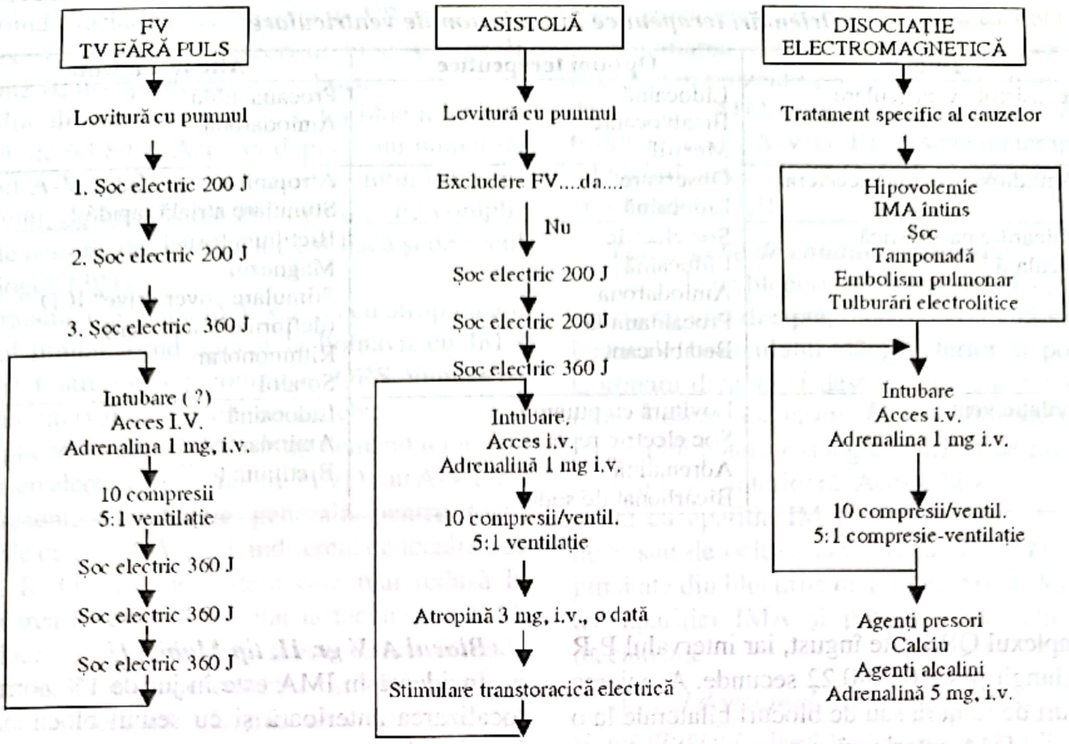


Figura 82. Schemele terapeutice ale celor trei cauze principale de moarte subită.

Administrarea de bicarbonat de sodiu poate fi utilă în caz de prelungire a reanimării. Lovitura cu pumnul poate fi încercată iniţial, când defibrilatorul electric nu este disponibil. În tabelul LI sunt notate orientările terapeutice în tahiaritmiile ventriculare.

Bradiaritmiile în IMA

Diagnostic şi tratament

Bradicardia sinusală (BS).

Frecvenţa în BS este sub 60/min. Incidenţa în IMA, în primele ore, este de 25-40%, iar după 4 ore, de 15-25% (Pantridge, Camm). Apare frecvent la IMA localizat inferior şi posterior, precum şi la administrea de opiacee. Mecanismul constă în stimularea receptorilor aferenţi vagali, cu stimulare vagală pe calea aferentă a inimii, cu apariţia de BS, uneori cu hipotensiune. În reperfuzia miocardului mai pronunţat la coronara dreaptă apare BS prin reflexul Bezold-Jarisch mediat prin nervul vag. Reflexele vaso-vagale şi vaso-depresoare se exprimă prin BS şi sunt declanşate de dureri, morfină şi baroreceptori miocardici la distensie. BS poate apărea şi în evoluţia IMA, fiind în general benignă.

În măsura în care BS devine simptomatică, cu tulburări hemodinamice (hipotensiune) sau în care se accentuează ischemia, cu apariţia de ritmuri de scăpare nodale sau ventriculare EV, sunt necesare măsuri de corecţie.

Atropina se administrează i.v. lent, 0,5-0-6 mg, cu repetare, la nevoie, până la o doză totală de 1,5-2 mg.

Stimularea temporară atrioventriculară se face prin cateter electrod în AD sau în VD, la cazuri severe.

Hipotensiunea poate fi redusă şi prin ridicarea membrelor inferioare. Atenţie la situaţiile când BS a precedat IMA şi a fost bine suportată !

Blocurile atrioventriculare şi intraventriculare în IMA

În IMA, se pot produce blocuri A-V prin ischemie-leziune la nivelul nodului A-V, fascicul His şi la cele două ramuri, drept şi stâng.

Se pot produce blocuri intraventriculare prin leziuni sau necroze întinse la nivelul pereţilor VS.

Hipertonia vagală asociată poate induce blocuri A-V cu grad I, II PW şi III, în special la IMA inferioară şi posterioară.

Unele medicamente – digitala, betablocantele şi blocanţii de calciu (Verapamil) – pot induce blocuri A-V în anumite condiţii.

Blocul A-V gr. I

Incidenţa în unitatea coronariană este de 4-14%.

Localizarea comună se realizează la nivelul nodului A-V.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul LI

Orientări terapeutice în tahiaritmiile ventriculare

Tipul	Opțiuni terapeutice	Alte tratamente
1. Extrasistole ventriculare	Lidocaină Betablocante Mexitil	Procainamidă Amiodaronă
2. Ritm idioventricular accelerat	Observare Lidocaină	Atropină Stimulare atrială rapidă
3. Tahicardie paroxistică ventriculară	Șoc electric Lidocaină Amiodaronă Procainamidă Betablocante	Bretilium tosilat Magneziu Stimulare „over drive" ICD (defibrilator automat) Rithmonorm Sotalol
4. Fibrilație ventriculară	Lovitură cu pumnul Șoc electric repetat Adrenalină Bicarbonat de sodiu	Lidocaină Amiodaronă Bretilium tosilat

Complexul QRS este îngust, iar intervalul P-R este prelungit peste 0,20-0,22 secunde. Asocierea de blocuri de ramură sau de blocuri bilaterale la o localizare a IMA anterioară sugerează o localizare subhisiană cu un grad de risc de trecere spre bloc A-V gr. II și III. Mecanismele pot fi hipervagotonia, ischemia, digoxina și betablocantele. Asocierea cu bradicardia și hipotensiunea poate indica un mecanism comun; în acest caz se recomandă atropina și, la nevoie, stimularea temporară. La celelalte cazuri, monitorizarea este suficientă.

Blocul A-V grad II

Sunt cunoscute cele două variante: tipul Mobitz I sau perioadele Wenckebech și tipul Mobitz II.

Blocul tip Mobitz I sau PW

Incidența acestui tip este la 4-10% dintre bolnavii cu IMA și la 90% din blocurile de gr. II. Apare de obicei în primele 3 zile ale IMA și este de regulă tranzitoriu. Rareori progresează spre bloc A-V total.

Sediul blocului este, în majoritatea cazurilor, la nivelul modului A-V, iar IMA este localizat inferior sau posterior.

Cauza blocului o reprezintă ischemia, asociată sau nu cu hipervagotonie. La cazurile cu QRS larg și localizare anterioară a IMA, este posibilă localizarea blocului sub fasciculul His.

În general, nu este necesar un tratament dacă ritmul ventricular este peste 50/min, complexul QRS este îngust, iar IMA este inferior. La cazurile cu ritm sub 50/min, cu simptome sau tulburări hemodinamice, se va administra atropină i.v. și, la nevoie, stimulare A-V sau ventriculară temporară.

Blocul A-V gr. II, tip Mobitz II

Incidența în IMA este în jur de 1% normal la localizarea anterioară și cu sediul blocului subjoncțional.

Complexul QRS frecvent este larg, cu aspect de bloc de ramură uni- sau bilateral. Riscul de trecere spre bloc A-V avansat sau total este crescut.

La aspectul de bloc cu alternanță de 2:1 cu 1:1, este posibilă și localizarea nodală A-V, caz în care complexul QRS este îngust.

Tratamentul se face cu un stimulator tip demand temporar, cu stimulare A-V sau ventriculară.

În caz de treceri la bloc A-V total intermitent și mai ales la insuficiență de VS, stimularea va fi permanentă.

Blocul A-V gr. III, total

Acest tip de bloc apare la aproximativ 5-15% dintre cazurile cu IMA, cu o frecvență dublă la IMA inferior și IMA al VD. După terapia litică, blocul A-V gr. III și-a mai redus incidența la 5,7%, în studiul TIMI II. Localizarea blocului prin ischemie poate fi la nodul A-V, adesea la IMA inferior și la cele două ramuri, în cazul IMA localizat anterior. Blocul A-V total la IMA inferior are complex QRS îngust, frecvență mai înaltă și este precedat deseori de blocul A-V Mobitz I. Leziunile coronare pot fi atât la coronara dreaptă, cât și la descendenta stângă anterioară.

Acest tip de bloc este frecvent reversibil și benign, având o mortalitate de 15-41%.

Blocul A-V total la IMA localizat anterior are sediul frecvent subjoncțional, la cele 2 ramuri. Are complexul QRS larg, cu o frecvență joasă sub 40/min și cu risc de asistolă sau de TPV.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Acest bloc A-V total obișnuit este simptomatic, fiind asociat cu insuficiență de VS și, uneori, cu șoc. Este precedat deseori de bloc A-V gr. II Mobitz II, însă poate apărea și brusc.

Mortalitatea la varianta acestui bloc total este înaltă, de 60-80%. Aceasta depinde nu numai de blocul A-V total, cât mai ales de întinderea infarctului, de localizarea anterioară și de complicațiile majore, de insuficiența cardiacă și de șocul cardiogen (304).

Tratamentul blocului A-V total cu atropină are un rol limitat, fiind aplicat la bolnavii cu IMA localizat inferior, cu complexe QRS înguste și într-un interval de 4-6 ore de la debut.

Aplicarea unui stimulator tip demand temporar printr-un electrod cu stimulare în VD sau A-V este, în prezent, o indicație generală pentru toate cazurile cu bloc A-V total, indiferent de localizarea IMA. Reducerea mortalității este mai redusă la stimularea blocului A-V total la localizarea IMA anterioară. Prognosticul la aceste cazuri depinde nu atât de bloc și de corecția ritmului lent prin stimularea electrică, cât mai ales de întinderea mare a IMA, de leziunile coronariene multiple și de starea de șoc sau de insuficiența cardiacă frecventă. Aplicarea stimulării la IMA localizat inferior cu bloc A-V total este necesară, deoarece acestea pot avea și ritmuri lente, sub 40, hipotensiune, risc de TV/FV și asistolă. Oprirea descendentă a centrilor cu asistolă este o complicație rară, adesea mortală, din cauza instalării rapide și a imposibilității aplicării rapide a stimulării.

Stimularea electrică temporară de necesitate și, în același timp, profilactică, asigură un ritm eficient, ameliorează hemodinamica și insuficiența cardiacă în grad variabil, reduce ischemia și previne extinderea necrozei, TV/FV și asistola.

Stimularea electrică permanentă este recomandată în prezent pe scară largă (vezi recomandările ACC/AHA) la cazurile cu bloc A-V gr. II tip II și cu bloc A-V gr. III. O schemă terapeutică a blocurilor A-V și intraventriculare este prezentată în tabelul LII.

Tulburările de conducere intraventriculare

Formele de blocuri sub fasciculul His sunt blocul de ramură dreaptă, blocul de ramură stângă și blocurile fasciculului stâng anterior și posterior. Coronara dreaptă și descendenta anterioară irigă ramura dreaptă și fasciculul posterior sau inferior. Fasciculul anterior stâng este irigat de ramuri din descendenta anterioară. Aceste blocuri, când apar odată cu apariția IMA, sunt determinate de stenoze sau de ocluzii ale coronarelor. Aproximativ jumătate din blocurile de ramură există deja înaintea apariției IMA și pot avea alte etiologii și mecanisme.

Blocul divizional (fascicular sau hemiblocul) stâng anterior apare izolat, la 3-5% din cazurile cu IMA și când este asociat la 5% la BRD. Poate crește ușor mortalitatea și poate să anticipeze blocurile A-V gr. II sau III.

Izolat, nu necesită tratament.

Blocul divizional fascicular sau hemiblocul posterior

Blocul diviziunii posterioare a ramurei stângi apare la 1-2% în IMA, de obicei mai întinse. Mortalitatea este mai crescută, dar apar și alte complicații. În asociere cu BRD, evoluează mai frecvent spre bloc A-V total.

Tabelul LII

Tratamentul în blocurile A-V și intraventriculare în IMA

Tipul	Opțiuni	Alte tratamente
1. Blocul A-V gr. I	Observare Atropină la < TA	Stimulare temporară profilactică
2. Blocul A-V gr. II Mobitz I	Observare Atropină	Stimulare temporară ventriculară sau A-V
3. Blocul A-V gr. II Mobitz II	Stimulare tip demand temporar V sau A-V	Stimulare electrică permanentă
4. Blocul A-V gr. III a. localizare nod AV IMA inferior b. localizare subfascicul His. IMA anterior	Atropină Stimulare tip demand în V sau A-V temporar Stimulare tip demand în V sau A-V Stimulare permanentă în V sau A-V	Stimulare electrică permanentă Revascularizație
5. Blocul divizional	Observare	
6. BRD sau BRS	Observare	Stimulare tip demand
7. Bloc bilateral de ramură sau bifascicular	Stimulare tip demand	Stimulare permanentă (?)

Blocul de ramură stângă major apare la aproximativ 5% dintre cazurile IMA. Poate progresa spre bloc A-V complet, prin asociere cu BRD. Mortalitatea este mai crescută, nu atât prin BRS, cât prin IMA întins, disfuncție VS și alte complicații. În caz că BRS s-a manifestat înaintea infarctului, prognosticul nu este influențat semnificativ.

Blocul de ramură dreaptă survine la 2% dintre IMA, deseori la localizarea anteroseptală și cu riscul apariției blocului A-V gr. II sau III. BRD crește mortalitatea, în special atunci când se asociază insuficienței cardiace.

Blocul bifascicular și trifascicular

Blocul bifascicular are mai multe variante: BRD asociat cu bloc fascicular anterior; BRD asociat cu bloc fascicular posterior; bloc fascicular anterior cu bloc fascicular posterior (BRS major).

Riscul de trecere spre bloc A-V total este crescut, în special la BRD, plus blocul fascicular posterior.

Mortalitatea este crescută la blocurile fasciculare din IMA, nu atât prin riscul trecerii spre bloc A-V total, cât prin insuficiența cardiacă, întinderea infarctelor și fibrilația ventriculară.

Blocul trifascicular apare când la blocul bidivizional se asociază un bloc A-V gradul I sau gradul II.

Acest bloc trifascicular, în 40% dintre cazuri, trece în bloc A-V total. Blocul bifascicular și trifascicular este asociat infarctelor întinse cu leziuni coronariene multiple și la persoane mai în vârstă. Riscul de aritmii ventriculare și de insuficiență cardiacă este crescut.

Asistola

Această aritmie apare la 1-14% dintre cazurile cu IMA. Incidența cu mare variație este explicată prin luarea în considerare doar a asistoliei primare sau secundare altor complicații majore sau la șocul electric. Sunt și FV cu unde mici, care nu sunt vizibile, cazuri considerate a fi în asistolie. Aceste cazuri pot fi tratate printr-un stimulator cu electrozi externi sau endocavitari în așteptare (*stand by*), instalați anterior. La apariția asistolei, se poate aplica o stimulare temporară externă sau mai eficientă, printr-un electrod introdus în VD prin jugulară.

Ulterior, se poate instala un stimulator permanent.

Inițial, dacă nu se poate aplica o stimulare electrică, se vor aplica măsurile de reanimare, masaj cardiac extern și ventilație gură la gură sau intubație traheală. În figura 83 este prezentat algoritmul de tratament și reanimare în oprirea cardiacă (BLS Working Group).

Stimulare cardiacă termporară

Această metodă de stimulare temporară se poate aplica pe cale externă, prin electrozi externi largi, fixați în zona toracică anterioară și pe calea transvenoasă la nivelul cavității VD sau bipolar la AD și VD. Stimularea este de tip demand, la nevoie, când frecvența scade sub un anumit prag.

Indicațiile stimulării temporare sunt cuprinse în ghidul ACC/AHA (1996).

Clasa I:

1. Asistolia
2. Bradicardie simptomatică (bradicardie cu hipotensiune și bloc A-V gr. II tip I, cu hipotensiune ce nu răspunde la atropină).
3. Bloc bilateral de ramură (BRD bilateral alternant sau BRD cu alternanță de bloc fascicular stâng anterior, cu bloc fascicular stâng posterior), la orice vârstă.
4. Bloc bifascicular nou sau nedeterminal (BRD cu bloc fascicular stâng anterior sau posterior) cu bloc A-V gr. I.
5. Bloc AV gr. II (Mobitz tip II).

Clasa IIa:

1. BRD cu bloc fascicular stâng anterior sau posterior (nou sau nedeterminat).
2. BRD cu bloc A-V gr. I.
3. BRS nou sau nedeterminat.
4. TV continuă, stimulare atrială sau ventriculară prin depășire „overdrive".
5. Pauze sinusale recurente (peste 3 secunde), ce nu au răspuns la atropină.

Clasa IIb:

1. Bloc bifascicular de vârstă nedeterminată.
2. BRD nou sau cu vârstă nedeterminată.

Clasa III (nu are indicații):

1. Blocul A-V gradul I.
2. Blocul A-V gradul II tip I, cu hemodinamică normală.
3. Ritm idioventricular accelerat.
4. Bloc de ramură sau bloc fascicular care a existat înaintea IMA.

S-a încercat o calculare a riscului apariției blocului A-V total, calculându-se un scor de risc (De Guzman). Au fost notate cu 1 următoarele tulburări de conducere izolate în IMA: bloc A-V gr. I, bloc A-V gr. II, Mobitz tip I, bloc A-V gr. II Mobitz tip II, hemibloc stâng anterior, hemibloc stâng posterior, BRD, BRS.

La scor 0: risc de incidență de bloc total 1,2-1,8%; la scor 1:7,8-10,4%; la scor 2: 25-30%; la scor 3: ≥ 36%.

La scor de risc înalt, este indicată stimularea temporară la cei cu IMA.

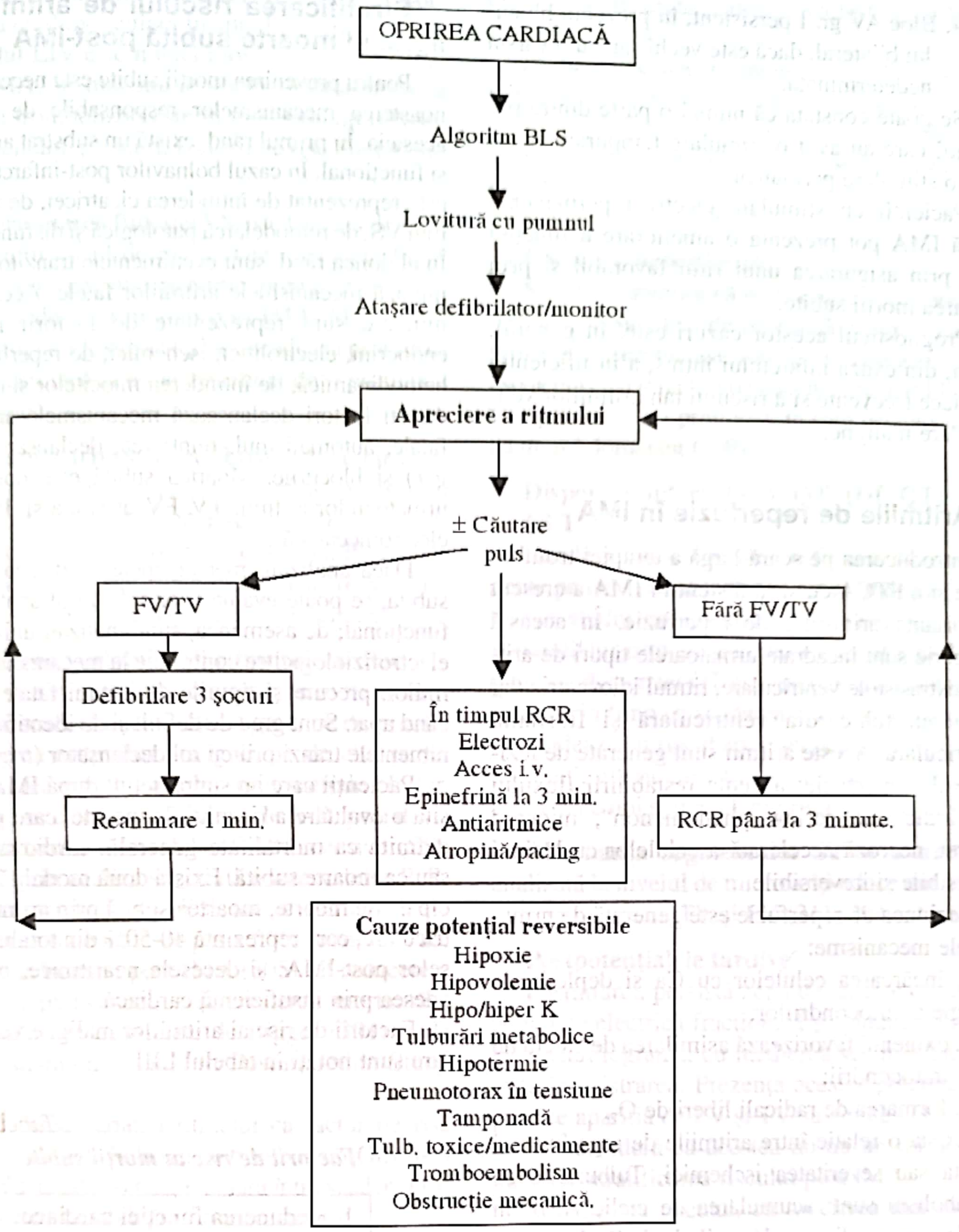


Figura 83. Algoritm ALS de bază (BLS Working Group).

Indicațiile de stimulare permanentă nu sunt bine definite pentru toate situațiile cu blocuri A-V și intraventriculare la supraviețuitorii după IMA. ACC/AHA a stabilit următoarele indicații de stimulare premanentă:

Clasa I:

1. Bloc A-V gr. II în sistemul His-Parkinje, cu bloc de ramură bilateral sau bloc A-V complet după IMA.
2. Bloc A-V avansat (bloc gr. II sau gr. III) tranzitoriu și asociat cu bloc de ramură.
3. Bloc A-V total simptomatic la orice nivel.

Clasa II:

1. Bloc A-V avansat persistent (gr. II sau III) la nivelul nodului AV.

Clasa III (nu are indicație):

1. Tulburări de conducere A-V tranzitorii, în absența defectelor de conducere intraventriculară.
2. Blocul A-V tranzitoriu în prezența blocului fascicular stâng, anterior izolat.
3. Bloc fascicular stâng anterior, în absența blocului A-V.

Scanned with OKEN Scanner

4. Bloc AV gr. I persistent, în prezența blocului bilateral, dacă este vechi sau cu o vârstă nedeterminată.

Se poate constata că numai o parte dintre pacienții care au avut o stimulare temporară necesită o stimulare permanentă.

Pacienții cu stimulare electrică permanentă după IMA pot prezenta o ameliorare a funcției VS, prin asigurarea unui ritm favorabil și prin evitarea morții subite.

Prognosticul acestor cazuri este, în general, sever, din cauza infarctului întins, a insuficienței cardiace frecvente și a riscului tahiaritmiilor ventriculare maligne.

Aritmiile de reperfuzie în IMA

Introducerea pe scară largă a terapiei trombolitice și a PTCA cu și fără stent în IMA a crescut importanța aritmiilor de reperfuzie. În această categorie sunt încadrate următoarele tipuri de aritmii: extrasistole ventriculare, ritmul idioventricular accelerat, tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară. Aceste aritmii sunt generate de leziunile de reperfuzie: absența restabilirii fluxului miocardic „no reflow phenomenon", miocard siderat, necroză accelerată a celulelor cu leziuni reversibile și ireversibile.

Leziunea de reperfuzie este generată de următoarele mecanisme:

a. încărcarea celulelor cu Ca și depleția de energie a mitocondriilor;

b. oxigenul favorizează asimilarea de calciu de către mitocondrii;

c. formarea de radicali liberi de O_2.

Există o relație între aritmiile de reperfuzie și durata sau severitatea ischemiei. Tulburările de metabolism sunt: acumularea de ciclic AMP în celule, care predispune la oscilații ale Ca, la care se asociază acumularea de palmitil carnitină ce facilitează deschiderea canalelor de calciu; acumularea de radicali liberi de O_2. Aritmiile prin reperfuzie apar când reperfuzia are loc la scurt timp de la debutul infarctului și sunt adesea semnalate când agentul litic se administrează intracoronarian.

Deoarece terapia litică se aplică frecvent după 4 ore, aritmiile care apar sunt deseori produse de ischemie și mai puțin prin reperfuzie.

În prezent, nu există o terapie eficientă în prevenirea aritmiilor de reperfuzie. Agenții care reduc acțiunea radicalilor liberi de O_2 ar fi indicați, de exemplu adenozină și superoxid dismutază.

Stratificarea riscului de aritmii maligne și moarte subită post-IMA

Pentru prevenirea morții subite este necesară cunoașterea mecanismelor responsabile de apariția acesteia. În primul rând, există un substrat anatomic și funcțional. În cazul bolnavilor post-infarct, acesta este reprezentat de întinderea cicatricei, de anevrismul VS, de remodelarea patologică și disfuncția VS. În al doilea rând, sunt evenimentele tranzitorii, care inițiază mecanismele aritmiilor fatale. Aceste evenimente sunt reprezentate de factorii nervoși, endocrini, electrolitici, ischemici, de reperfuzie, de hemodinamică, de întinderea miocitelor și de stres. Acești factori declanșează mecanismele aritmiilor fatale, automatismul, reintrarea, declanșarea (*trigger*) și blocurile. Moartea subită este consecința următoarelor aritmii: TV, FV, asistolia și disociația electromecanică.

Dacă analizăm mecanismele ce duc la moarte subită, se poate evalua ușor substratul anatomic și funcțional; de asemenea, sunt analizați unii factori electrofiziologici ce contribuie la mecanismele aritmiilor, precum și tipurile de aritmii fatale, atunci când apar. Sunt greu de definit și de identificat evenimentele tranzitorii cu rol declanșator (*trigger*).

Pacienții care au supraviețuit după IMA necesită o evaluare a riscului de moarte, care poate fi definită ca mortalitate generală, cardiovasculară sau ca moarte subită. Există două modalități principale de moarte, moartea subită prin aritmii ventriculare, care reprezintă 40-50% din totalul deceselor post-IMA, și decesele nearitmice, produse adesea prin insuficiență cardiacă.

Factorii de risc ai aritmiilor maligne ventriculare sunt notați în tabelul LIII.

Tabelul LIII

Factorii de risc ai morții subite

1. Reducerea funcției cardiace < FE, clasa Killip
2. Prezența bolii coronariene
3. Scăderea variabilității ritmului cardiac
4. Sensibilitatea baroreflexogenă
5. Prezența de EV și numărul acestora; TV nesusținută.
6. Dispersia intervalului Q-T
7. Dispersia undei T
8. Alternanță segment ST și a undei T
9. Potențialele tardive.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul actual de reperfuzie a redus mortalitatea cardiovasculară în spital pe termen lung. În tabelul LIV este notată mortalitatea la 12 luni după IMA, în mai multe studii. Mortalitatea la bolnavii trombolizaţi este în mod evident redusă.

Prezentăm, pe scurt, factorii de risc din tabelul anterior.

Determinarea funcţiei VS este folosită de mult timp pentru riscul de mortalitate. Scăderea FE < 35-40% este cel mai puternic predictor al mortalităţii totale în primul an post-IMA. Majoritatea pacienţilor cu FE sub 15-20% decedează prin insuficienţă cardiacă şi nu ar beneficia de o profilaxie antiaritmică.

Leziunile trivasculare, bivasculare cu interesarea descendentei anterioare şi a trunchiului coronarian stâng sunt cu risc crescut de evenimente coronariene şi de moarte subită. Plăcile de aterom instabile sau rupte evoluează frecvent cu tromboze şi evenimente acute coronariene.

Scăderea variabilităţii ritmului cardiac

Există o relaţie între creşterea activităţii simpatice şi scăderea activităţii vagale, pe de oparte, şi creşterea aritmiilor maligne, pe de altă parte. Stratificarea riscului are loc prin metode Holter, prin care se calculează intervalele R-R, prin deviaţia standard a intervalelor R-R succesive (SDNAS) şi prin analiza spectrală a intervalelor R-R. Deviaţia standard sub 50% are o mortalitate de 34%, iar la o deviaţie de peste 50%, o mortalitate de 12% la bolnavi post IMA (305). O reducere a activităţii parasimpatice şi creşterea mortalităţii post-IMA sunt constatate de Bigger (301) şi de autorii studiului „Frankfurt Postinfarction Study Survey".

Reducerea variaţiei ritmului ca factor de risc este valabilă şi la bolnavii cu tromboliză (GISSI-2) (251). S-a notat şi o relaţie liniară între scăderea FE şi reducerea variabilităţii ritmului cardiac.

În studiul EMIAT (298), amiodarona la bolnavii cu reducerea variabilităţii ritmului post-IMA şi FE < 40%, a diminuat rata mortalităţii cu 49,4%, iar betablocantele – cu 69%.

Sensibilitatea baroreflexă (SBR)

Scăderea SBR după metoda Smith sub 3 ms. $mmHg^{-1}$ constituie un risc crescut de moarte subită şi mortalitate cardiovasculară post-IMA (306, 294, 207).

În studiul ATRATI s-au analizat SBR şi variabilitatea ritmului cardiac (VRC), iar concluzia principală a fost următoarea: scăderea reflexelor vagale are o valoare prognostică independentă de scăderea funcţiei VS, iar SBR se completează cu VRC în evaluarea tonusului autonom.

EV şi TV nesusţinută

S-a arătat anterior că relaţia între EV şi apariţia FV nu este suficient de puternică pentru o terapie profilactică sistematică. Totuşi, se va avea în vedere asocierea cu alţi factori de risc, în special < FE pentru aplicarea unei profilaxii, în care betablocantele au un rol dominant (308).

Dispersia intervalului QT (DI QT) şi a undei T

Datele actuale nu sunt suficient de concludente privind riscul DIQT şi cel al undei T (309).

Un studiu comparativ al dispersiei QT şi al variabilităţii ritmului cardiac a indicat faptul că o mărire a dispersiei QT este asociată cu creşterea T şi a FV, în timp ce scăderea variabilităţii ritmului se corelează cu riscul apariţiei doar al FV (310).

Studii ulterioare cu tehnici mai fine vor putea aduce date noi şi mai clare privind riscul în viitor.

Alternanţa segmentului ST şi a undei T analizată la nivelul de microvolţi aduce date noi şi utile în relaţia cu TV şi FV (311, 294, 312).

Postpotenţialele tardive

Postinfarct, persistă zona de ţesut anormal, cu activitate electrică fracţionată şi conducere lentă. Eletrocardiograma, cu medierea semnalelor, permite înregistrarea. Prezenţa acestor potenţiale ar prezice apariţia de FV şi TV susţinute (113).

Se consideră că acestea nu au un rol de risc major în stratificarea riscului post IMA.

Stratificarea riscului, cu asocierea mai multor factori, ar fi utilă nu numai pentru prevenirea morţii subite, ci şi pentru aprecierea privind revascularizaţia miocardului şi indicarea altor terapii medicale: ACEI, betablocante, statini etc. Combinarea a doi markeri, alternanţa undei T şi a potenţialelor tardive, este asociată cu o înaltă valoare predictivă de evenimente aritmice (50%) după IMA.

Tabelul LIV

Mortalitatea după IMA la 12 luni

Studiul	Nr. bolnavi	Tratament	Mortalitate
GISSI II	10.219	Tromboliză	3,5%
TIMI II	2.634	Tromboliză	3,4-4,4%
SMILE	1.556	Fără tromboliză	6,5%
ISIS 4	58.050	IMA probabil	7,5%

Scanned with OKEN Scanner

Când alternanța undei T și potențialele tardive se combină cu o FE anormală, nu crește mult valoarea predictivă de aritmii ventriculare maligne, probabil prin excluderea cazurilor cu FE < 20% în analizele de predicție efectuate (314).

Testarea electrofiziologică de evaluare a riscului, metodă invazivă, este rezervată unor cazuri individuale.

Terapia profilactică antiaritmică pentru prevenirea aritmiilor maligne la pacienții cu risc înalt postinfarct (tabelul LV)

Agenții antiaritmici din clasa I au un risc potențial de mortalitate crescut, cu beneficiu redus sau inexistent. Teo, într-o metaanaliză pe 16 studii post IMA, a observat la agenții din clasa I că mortalitatea a crescut cu 25%.

Amiodarona, în mai multe trialuri și metaanalize, a redus mortalitatea cu 13%, iar mortalitatea aritmică – cu 30%, fără a avea un efect asupra mortalității nearitmice.

Are efecte secundare și duce la oprirea tratamentului, la unele cazuri.

Betablocantele post-IMA au redus mortalitatea totală cu 20%, ca și mortalitatea prin aritmii. Prin aplicarea defibrilatorului cardiac implantabil profilactic, evaluată în studiul MADID (315), s-a notat o reducere marcantă a mortalității globale în comparație cu terapia medicală. Rezultate mai puțin semnificative s-au înregistrat în studiul CABG-Patch (316). În tabelul LV sunt sintetizate rezultatele terapiilor profilactice.

Asocierea anginei pectorale post-IMA la aritmii și la factorii de risc de moarte subită constituie o indicație de coronarografie și revascularizație miocardică, reprezentând o cale de profilaxie eficientă.

6. Pericardite și revărsatul pericardic în IMA

În evoluția IMA sunt observate următorele forme de afectare a pericardului:

– pericardita timpurie, epistenocardică;
– sindromul Dressler;
– revărsatul pericardic;
– revărsatul hemoragic și tamponada cardiacă.

6.1. Pericardita timpurie, epistenocardică

Este o pericardită fibrinoasă acută, cu o localizare dominantă la epicardul din zona IMA și însoțește infarctul în evoluția acestuia. Este percepută frecvent la infarctele anterioare și întinse.

Clinic, se manifestă uneori cu durere ascuțită, cu iradiere spre gât, umăr și spate. Crește în inspirație, la mișcări, înghițire, tuse și se ușurează în anumite poziții, în special în poziția de aplecare înainte.

Frecătura pericardică apare în sistolă, presistolă sau protodiastolă. Apare în primele 48 de ore și are o durată variabilă, de ore și zile. Rar, poate dura săptămâni. Febra poate fi prezentă câteva zile. Motivele acesteia pot fi necroza miocardică și pericardita evolutivă. În acest timp, poate apărea fibrilația atrială. Cantitatea de lichid este mică sau absentă, de aceea examenul ECO-2D nu contribuie la diagnosticul pericarditei epistenocardiace. Examenul ECG nu prezintă în mod obișnuit modificările ECG din pericardita cu alte etiologii. Supradenivelarea segmentului ST în toate derivațiile sugerează pericardita, iar persistența de unde T pozitive sau pozitivarea undelor T negative în zona de IMA poate sugera prezența pericarditei epistenocardiace.

Diagnosticul se bazează pe frecătura pericardică și pe durerea ce sugerează pericardita.

Această pericardită s-a atenuat după introducerea terapiei litice. La un caz cu frecătură pericardică la internare, este preferabil să se opteze pentru terapia intervențională. Anticoagulantele și terapia litică trebuie evitate în aceste condiții.

Aspirina poate fi administrată. Unii autori recomandă doze mai mari: 650 mg la 4-6 ore.

Agenții antiinflamatori nesteroidieni și steroidieni sunt contraindicați timp de 4 săptămâni, deoarece influențează vindecarea IMA și cresc riscul de ruptură.

Tabelul LV

Terapia antiaritmică de reducere a riscului de moarte subită și mortalitatea în trialuri

Agent	Trial	Nr.	Mortalitate (%)	Trat. Convențional Mortalitate placebo (%)
Flecainide Encainide Moricizine	CAST		8,3	3,5
Amiodarone	EMIAT	1486	6,9	8,5
Amiodarone	CAMIAT	1202	6,9	4,5
ICD	MADIT	200	16	42
ICD	WEVER		11	35

Scanned with OKEN Scanner

6.2. Sindromul Dressler apare la bolnavii cu IMA, după 9-10 zile de la debut, într-un interval până la 8 săptămâni. Are elemente comune cu sindromul postpericardotomie. Tabloul clinic este caracterizat prin febră, durere toracică tip pericardită, revărsat pericardic, uneori plural, leucocitoză, VSH crescut.

Examenul ECO-2D poate evidenţia prezenţa de lichid pericardic, în cantitate redusă. Mecanismul este considerat a fi imunologic, ca o reacţie la leziunea miocardică.

Evoluţia este benignă. Rar, evoluează cu tamponadă sau pericardită constrictivă.

Aspirina, în doze de 650 mg la 4-6 ore este eficace. Indometacinul este util. Analgezicele sunt uneori necesare. Glucorticoizii trebuie evitaţi timp de 4 săptămâni, deoarece influenţează negativ cicatrizarea IMA.

6.3. Revărsatul pericard la IMA

Această formă de afectare a pericardului se caracterizează printr-o cantitate crescută de lichid ce se menţine o perioadă lungă de timp.

Frecătura se menţine mult timp. Examenul ECO evidenţiază o cantitate variabilă de lichid pericardic care se resoarbe lent. Nu se notează tulburări hemodinamice, nici clinice.

Această formă de revărsat apare la infarctul anterior întins şi adesea asociat cu insuficienţă cardiacă.

6.4. Revărsatul hemoragic pericardic şi tamponada cardiacă

Bolnavii cu IMA care au pericardită sau nu şi cărora li s-au administrat aspirină, antitrombotice şi agenţi fibrinolitici nu au prezentat risc crescut de revăsate hemoragice, nici de tamponadă cardiacă. Totuşi, administrarea de antitrombotice va fi redusă sau oprită la persoanele cu reacţii pericardice, în special cu lichid.

Sunt necesare un control clinic repetat şi ECO-2D.

În caz de tamponadă, sunt indicate o pericardiocenteză şi, la nevoie, un drenaj subxifoidrian.

7. Trombozele ventriculare şi emboliile sistemice

Trombozele ventriculare sunt frecvente la bolnavii cu anevrism de VS, complicaţie descrisă anterior.

Tromboza ventriculară apare la aproximativ 20% dintre cazurile care nu primesc terapie anticoagulantă. Incidenţa creşte la 40% şi chiar 60% la infarcte anterioare întinse, care cuprind septul şi apexul. La infarctele inferioare apar rar tromboze. Mecanismele sunt: modificarea şi inflamaţia endocardului în zona infarctizată, stagnarea fluxului sangvin, turbulenţa şi reducerea locală a contractilităţii.

Apariţia timpurie a trombusului în primele 2-3 zile indică un prognostic mai puţin favorabil.

Terapia anticoagulantă şi, ulterior, terapia litică au redus apariţia trombozelor ventriculare.

Examenul ECO-2D este metoda obişnuită de diagnostic; are o sensibilitate de 83-95% şi o specificitate de 86-90%. Se pot identifica trombii, mărimea, forma, neregularitatea şi schimbările în timp. Trombii neregulaţi, pedunculaţi au un risc crescut de embolii sistemice. Cardioangiografia are o sensibilitate redusă, de 20-63%, şi o specificitate de 67-75%. Tehnicile CT şi RMN sunt mai greu de aplicat la aceşti bolnavi şi mult mai scumpe. Au o sensibilitate similară cu cea a ECO-2D şi o specificitate superioară faţă de ECO-2D.

Tratamentul anticoagulant (heparină), în 6 trialuri randomizate, pe 560 de bolnavi, a redus incidenţa trombozei VS şi emboliile sistemice la bolnavii cu IMA.

Tratamentul trombolitic a redus, de asemenea, apariţia şi dimensiunea trombozelor ventriculare. La bolnavii la care s-au identificat tromboze murale ventriculare, anticoagularea cu Warfarin (Sintrom, trombostop) este recomandată timp de 3-6 luni.

La bolnavii la care s-a produs deja o embolie sistemică, o terapie iniţială cu heparină s.c. nefracţionată sau cu greutate moleculară mică ori i.v., continuată cu Warfarin 3-6 luni se pot preveni emboliile şi reduce trombozele.

Asocierea aspirinei la Warfarin poate fi utilă, dar riscul hemoragiilor creşte.

Tromboze venoase şi embolismul pulmonar în IMA

Înaintea terapiei litice şi antitrombotice, repausul prelungit şi complicaţiile frecvente, printre care insuficienţa cardiacă, au favorizat trombozele venoase şi emboliile pulmonare. În prezent, terapia litică, antitrombotică şi antiplachetară şi repausul la pat au redus mult trombozele venoase.

Trombozele venoase obişnuite vor fi tratate iniţial cu heparină nefracţionată sau heparină cu greutate moleculară mică. Ulterior, se va continua tratamentul cu Warfarin. Diagnosticul şi tratamentul emboliei pulmonare sunt descrise la capitolul *Embolismul pulmonar.*

O altă sursă de embolii pulmonare este reprezentată de trombozele de la nivelul atriului drept din fibrilaţia atrială şi din VD la bolnavii cu infarcte ale VD.

Scanned with OKEN Scanner

Evaluarea bolnavilor cu IMA la externare

Stratificarea riscului bolnavilor cu IMA are loc în următoarele momente sau perioade ale evoluției IMA:

a. la prezentarea inițială, când are loc o evaluare medicală: la unitățile coronariene mobile, la departamentul pentru durere toracică, și la internarea în unitatea coronariană din spital (a fost discutată anterior);

b. în timpul internării în perioadele UC, unitatea coronariană intermediară și în perioada tardivă a internării;

A. Evaluarea la prezentarea din spital.

Se face la 3-4 săptămâni după externare la cei la care nu s-a realizat evaluarea la externare.

B. Evaluarea la bolnavi în perioada internării

Are în vedere o serie de evenimente ce apar la unii bolnavi: ischemia recurentă, extinderea necrozei, angina pectorală postinfarct, ischemia tăcută, recurența infarctului, persistența supradenivelării segmentului ST, apariția disfuncției VS și a complicațiilor mecanice sau electrice, prezentate anterior.

În această perioadă se pot aprecia și rezultatele terapiei de reperfuzie cu agenți litici sau prin metode intervenționale (Conti).

Revascularizația se poate realiza și în timpul internării la indicații, prin repetarea terapiei litice sau prin PTCA de salvare sau primară, tardiv la ischemie recurentă, angină și disfuncție de VS progresivă.

Din cele arătate mai sus, rezultă că este necesar la unii bolnavi care au tulburări sau complicații să se realizeze revaluări pentru a se lua decizii terapeutice optime și a evalua prognosticul pe termen mediu și lung.

C. Evaluarea la externare

Are rolul să identifice pacienții cu risc înalt de reinfarctizare, de mortalitate cardiovasculară crescută și de mortalitate globală marcată.

Supraviețuirea pe termen mediu și îndepărtat depinde de funcția VS în repaus și la efort, de ischemia miocardică reziduală, de riscul apariției aritmiilor ventriculare și a morții subite.

Pacienții cu coronare libere și infarcte mici au un risc redus, cu supraviețuire prelungită și o bună calitate a vieții, în timp ce pacienții cu artere coronare ocluzionate, stenoze multiple și infarcte întinse au mortalitate și reinfarctizare înalte.

Evaluarea riscului permite identificarea pacienților ce au nevoie de terapii mai intense, capabile să asigure stabilizarea plăcilor rupte sau instabile, o reducere a remodelării ventriculare și prevenirea ischemiei recurente. Stabilizarea plăcii de aterom și a recurenței ischemiei poate fi realizată prin reducerea hipercolesterolemiei, a hipertrigliceridemiei, prin creșterea de HDL-C, prin statine și dietă, prin aspirină, betablocante și ACEI.

Stratificarea neinvazivă a riscului

Sunt pacienți care au un risc înalt, stabilit prin prezența unor date clinice semnificative: insuficiență cardiacă, angină pectorală cu modificări ECG de ischemie sau leziuni noi, asistolie, FV cu reanimare, TV susținute, blocuri A-V avansate și complicații mecanice. La acești pacienți, testele sau explorările neinvazive confirmă ori aduc unele precizări utile metodelor terapeutice și stabilirii unei indicații de cateterism și coronarografie.

Bolnavii cu ischemie recurentă, disfuncție de VS, șoc, aritmii ventriculare maligne recurente necesită coronarografie, în vederea unei revascularizații.

Sunt însă bolnavi cu o evoluție favorabilă și fără complicații, unii cu ischemie tăcută la care aplicarea testelor neinvazive identifică un grup sigur cu risc redus, și alții care pot fi externați mai repede, nu necesită coronarografie și au indicație de tratament medical cu un prognostic bun. Testele pot identifica și bolnavi cu risc înalt, care necesită coronarografie și revascularizație. Sunt trei direcții principale de evaluare:

a. funcția ventriculară stângă;
b. ischemie miocardică reziduală;
c. riscul de aritmii maligne și de moarte subită.

Evaluarea funcției VS

Există doi parametri care sunt evaluați și au valoare în stabilirea prognosticului: fracția de ejecție și volumul telesistolic al VS. Se apreciază riscul apariției insuficienței cardiace.

Fracția de ejecție se apreciază ecocardiografic, prin radionuclizi și cardioangiografic, cu substanțe de contrast. Fracția de ejecție este un criteriu de evaluare a supraviețuirii în următorii 1-2 ani.

O fracție de ejecție peste 40% indică o mortalitate de 5%, iar o FE între 30 și 39%, una de 10-15%; sub 30%, mortalitatea crește la 20-25% (Schiller). Fracția de ejecție este limitată în stabilirea unui prognostic real, din cauza inegalității funcționale a VS.

Determinarea volumului telesistolic este un indicator al supraviețuirii superior FE.

O fracție de ejecție de 40-49%, cu un volum telesistolic sub 95 ml, indică o supraviețuie la 5 ani de 92%, iar la o valoare peste 95 ml, supraviețuirea scade la 75%. Există și alți indicatori de risc. Raportul E/VP $\geq$ 1,5, calculat prin ECO-M color (LVP = viteză flux transmitral) este un predictor de insuficiență cardiacă, iar Dt < 140 ms (Dt = timp

Scanned with OKEN Scanner

de accelerare a undei E) un indicator de mortalitate (Moller).

Măsurarea capacității de efort este un indicator important al riscului. Scăderea capacității de efort indică un risc crescut. Prin acest element se pot face recomandări mai exacte asupra gradului efortului pe care-l poate efectua pacientul. Un efort > 5 METS este mai favorabil.

O fracție de ejecție scăzută, dar cu o capacitate de efort bună sau satisfăcătoare indică un prognostic favorabil.

Un factor important de apreciere a prognosticului este dimensiunea IMA, care poate fi apreciată clinic și prin electrocardiogramă. IMA anterior întins sau inferior asociat cu IMA al VD sunt însoțite frecvent de disfuncție și insuficiență a VS în primele zile de șoc.

Dimensiunea IMA poate fi apreciată prin mijloace și teste neinvazive: markeri serici (enzime CK-MB, troponina T și I), ecocardiografie, ECG, scintigramă miocardică (Th-201, Tch-99 m Sestamibi) și RMN. Aceste tehnici indică dimensiunea miocardului afectat, dar nu precizează dacă acesta este cu necroză, miocard siderat sau miocard în hibernație.

Un progres în a se preciza cât este miocard viabil într-o zonă de IMA sau post-IMA se poate realiza prin testul de efort și teste de stres farmacologic cu dobutamină, dipiridamol, adenosină și arbutamină. Metodele de identificare a miocardului viabil la aceste test sunt: ECG, ECO-2D și scintigrama miocardică.

Cele mai utilizate sunt testele de efort ECG și testul ECO-2D la dobutamină.

Utilitatea cea mai mare este demonstrarea de miocard viabil la bolnavi cu FE sub 30%, pentru a indica o metodă, revascularizație care ar salva miocardul ischemic și ar ameliora funcția VS.

Testele și metodele de mai sus permit aprecierea fenomenului de remodelare post-IMA, care depinde de întinderea IMA, de matricea, ischemia miocitelor, de factori autocrini și de factorii de risc. În general, în practică se utilizează cu prioritate testul de efort ECG și ECO, ca și aprecierea capacității de efort.

Tehnica imagistică de stres este indicată când tehnicile de efort sau farmacologice ECG și ECO nu oferă date concludente sau interpretabile. Cu aceste date se pot alege metodele terapeutice, care îmbunătățesc funcția VS.

Evaluarea ischemiei miocardice

Această evaluare are rolul de a aprecia riscul reinfarctizării, al ischemiei recurente și de a indica, la un pacient cu teste pozitive la efort sau farmacologice – coronarografia, în vederea unei revascularizații miocardice.

Recomandările testelor stabilite de ACC/AHA (1996) sunt următoarele:

Clasa I:

1. Electrocardiograma de stres.

a. Înainte de externare, pentru stabilirea prognosticului sau a capacității funcționale (test submaximal la 4-6 zile sau limitat de simptom la 10-14 zile).

b. Timpuriu după externare, pentru aprecierea prognosticului și a capacității funcționale (14-21 zile).

c. Mai târziu după externare (3-6 săptămâni), pentru capacitatea funcțională și prognostic, dacă stresul timpuriu a fost submaximal.

2. Stres la efort sau vasodilatator, cu scintigramă nucleară sau ECO-2D la stres de efort, când modificările ECG sunt echivoce sau neinterpretabile.

Clasa II:

1. Scintigrafie nucleară de perfuzie la stres, cu dipiridamol sau adenosină, înaintea externării sau ECO-2 D la stres cu dobutamină, pentru stabilirea prognosticului la pacienții ce nu pot efectua efortul.

2. ECO-2D la efort sau scintigrafie la efort înainte sau imediat după externare, pentru stabilirea prognosticului.

Momentul stabilirii efectuării testelor de provocare a ischemiei la efort sau a testelor farmacologice depinde de starea bolnavului, de durata spitalizării și de absența subdenivelării segmentului ST, de aritmii ventriculare și disfuncție VS severă.

Înainte de externare, testul de efort va fi submaximul (protocol Naughton sau Bruce, modificat).

Testul se realizează la o frecvență de 70-75% din frecvența conform vârstei și va fi limitat de angină, subdenivelare ST > 2 mm, hipotensiune, aritmie ventriculară sau nivelul stabilit de 5 METS și durata efortului. Testul se poate realiza după externare, la 2-3 săptămâni, la cei fără insuficiență de VS, aritmii ventriculare sau se repetă un test efort maximal. Se vor detecta și alți bolnavi cu risc crescut.

Pacienții cu test la efort ECG pozitiv au risc crescut de două până la de 12 ori de recurență IMA, angină instabilă și de mortalitate, în comparație cu bolnavii cu test ECG negativ.

Pacienții cu test negativ au o mortalitate la un an de 1-3%; aceștia pot fi externați mai timpuriu întrucât nu necesită teste de diagnostic suplimentare. Se consideră că testul de efort înaintea externării este util și la bolnavii fără complicații.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii care au făcut tratament trombolitic au mai frecvent miocard ischemic restant în comparație cu cei ce nu au făcut acest tratament, în vederea selectării bolnavilor ce necesită coronarografie și revascularizație miocardică. Există studii care sprijină ideea efectuării testului de efort (protocol Bruce) mai timpuriu, la 3-4 zile după debut, fără risc pentru triere și cost redus.

Metoda Holter de detectare ambulatorie a ischemiei miocardice

Această metodă, prin înregistrarea activității electrice cardiace 24-48 de ore, evidențiază ischemia tranzitorie (ST subdenivelat), aritmiile intermitente și blocurile A-V variabile la bolnavii post infarct. Această metodă permite cel mai fidel identificarea ischemiei miocardice tăcute, care este mai frecventă decât forma dureroasă. Nu este o metodă de rutină dar este de mare utilitate la cazuri selectate.

Ecocardiografia 2D de stres este o metodă care identifică zonele ischemice prin tulburare de contractilitate zonale. Stresul este indus de efortul fizic sau de administrarea de dobutamină. Aceste anomalii de contractilitate sunt reversibile.

Există o gradație a tulburărilor de contractilitate: hipochinezie, achinezie și dischinezie. Se adaugă absența sau reducerea îngroșării peretelui în sistolă.

Aceste modificări permit o stratificare a riscului de evenimente coronariene atât la bolnavii care au primit terapia litică, cât și la cei care nu au fost tratați.

Scintigrafia cu Th-201 în evaluarea ischemiei miocardice

Acest test al perfuziei miocardice se aplică la efort fizic și la agenți farmacologici, la dobutamină, dipiridamol și la adenosină.

Metoda identifică defecte de perfuzie ireversibilă și reversibile în zona de infarct și la distanță.

Criteriile de risc crescut sunt: defecte de perfuzie semnificative, o evidență a fenomenului de redistribuție și o captare pulmonară crescută a izotopului. Acest aspect se corelează cu leziuni multivasculare și cu stenoze severe. Tehnica este scumpă și se aplică la bolnavii cu teste ECG care nu pot fi interpretate sau echivoce.

Strategia evoluării ischemiei miocardice IMA poate fi rezumată la trei modalități.

Strategia I – teste de stres fizic sau farmacologic la pacienții cu risc înalt, pe criterii clinice.

Strategia II – teste de stres fizic sau farmacologic la pacienți cu risc clinic scăzut și la repaus, realizate la 14-21 de zile.

Strategia III – teste de efort submaximal la 5-7 zile, la bolnavii fără complicații înaintea externării.

Bolnavii cu teste pozitive clare au indicații de coronarografie și revascularizație. Bolnavii cu teste negative vor continua tratamentul medical. La bolnavii cu risc clinic ușor moderat și teste inițial negative, se va repeta testul la 3-6 săptămâni.

Evaluarea invazivă a bolnavilor cu IMA în timpul spitalizării și la externarea din spital

Cateterismul cardiac și coronarografia sunt efectuate la internare, în scopul realizării revascularizației invazive (PTCA-stenturi), ca o alternativă la terapia litică. Evaluarea invazivă este indicată ulterior, în vederea revascularizației de salvare la terapia litică ce nu a avut succes, la bolnavii care prezintă angină recurentă sau ischemie miocardică la testele de stres fizic ori farmacologic și la cei cu insuficiență de VS, angină instabilă sau episoade de TV susținută și fibrilație ventriculară. Mortalitatea la acești bolnavi fără revascularizație este de 10-25%.

Trebuie notat faptul că ischemia reziduală este mai frecventă la pacienții tratați cu agenți litici.

Indicațiile coronarografice la bolnavii cu IMA ACC/AHA 1999 sunt:

Clasa I:

1. Bolnavii la internare în spital la unitatea coronariană:

– În vederea PTCA de urgență ca alternativă la terapia litică în primele 12 ore și, ulterior, la persistența durerilor;

– șoc cardiogen la bolnavi cu segment ST supradenivelat sau/și la apariția undelor Q ori la instalarea de BRS, la bolnavii sub 75 de ani, la care se poate efectua revascularizație în primele 18 ore de la instalarea șocului;

– la persistența sau recurența episoadelor ischemice spontane sau induse;

– la prezența șocului, a congestiei pulmonare severe și a hipotensiunii persistente, la bolnavii suspectați de IMA, dar fără supradenivelare de segment ST.

2. Bolnavii cu IMA în perioada internării:

– la cei cu ischemie spontană sau provocată de eforturi minime;

– înaintea tratamentului complicațiilor mecanice ale IMA: insuficiență mitrală, DSV, pseudoanevrism, anevrism VS;

– la cei cu instabilitate hemodinamică persistentă.

3. Bolnavi cu modificări ischemice la efort minim și/sau modificări la scintigrafie miocardică.

Clasa a II-a (indicație opțională, facultativă):

1. IMA la internare:

– contraindicație la terapia litică în condițiile de la clasa I și la care se poate realiza revascularizația intervențională de urgență;

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

– la cei cu şoc cardiogen sau instabilitate hemodinamică la care se poate efectua o revascularizaţie chirurgicală;

– la o terapie litică fără succes şi la care se poate efectua o intervenţie de revascularizaţie de salvare, cu succes;

– la cei cu dezechilibru hemodinamic (stări de preşoc cardiac care nu au răspuns la tratament).

2. IMA în perioada internării:

– la bolnavii la care se suspectează că IMA se datorează altor cauze decât plăcii de aterom cu tromboză;

– la insuficienţă cardiacă cu FE < 40% sau aritmii maligne;

– la insuficienţa cord cu fracţia ejecţie > 40% în perioada acută;

– pentru revascularizaţie în zona arterei incriminate;

– pentru diagnosticul afectării trunchiului coronarei stângi sau al leziunilor la 3 vase principale;

– TV susţinute repetate sau fibrilaţie ventriculară;

– IMA fără unde Q.

3. IMA la externarea bolnavilor:

– semne de insuficienţă cardiacă în perioada internării;

– pacienţi ce nu pot realiza eforturi uşoare moderate, cu FE < 45%;

– ischemie la eforturi submaximale;

– IMA fără unde Q;

– bolnavi ce trebuie să-şi reia o activitate fizică neobişnuită;

– TV recurente sau FV sub tratament antiaritmic fără semne de ischemie;

– IMA cu semne clinice discrete şi fără ischemie indusă sau provocată.

Aceste recomandări, pentru a fi aplicate, necesită o experienţă suficientă a medicilor şi personalului, ca şi condiţii tehnice de aplicare.

Metodele de evaluare a riscului de aritmii ventriculare maligne şi de moarte subită sunt prezentate la subcapitolulul *Aritmii în IMA*.

Tratamentul bolnavilor cu IMA la externare şi prevenirea secundară a IMA

Tratamentul pe termen lung, după externarea bolnavilor din spital, cuprinde următoarele categorii:

a. tratamentul medicamentos;

b. tratamentul intervenţional;

c. tratamentul de modificare a factorilor de risc;

d. reabilitatea bolnavilor cu factori de risc;

a. tratamentul medicamentos post-IMA.

Aspirina, pe termen lung, scade mortalitatea.

Într-o metaanaliză a 6 studii, mortalitatea vasculară s-a redus cu 13%, IMA nefatal cu 42%, iar ictusul nefatal cu 42% (Becker).

Analiza a 20.000 de pacienţi cu IM înainte în 11 studii randomizate, trataţi cu aspirină (80-325 mg) în studiul „Antiplatetelet Trialist Collaboration" a indicat o scădere cu 36% a recurenţei IM, a ictusului şi a mortalităţii vasculare. Au fost cu 36 de evenimente mai puţine la 1000 de bolnavi testaţi.

În mai multe studii reducerea riscului de IM, ictus, şi decese vasculare s-a constatat la tratamentul cu aspirină. Tabelul LVI. Aspirina este indicată la toţi pacienţii post IM fără contraindicaţii

Alţi blocanţi plachetari nu s-au arătat superiori aspirinei. Aceştia pot fi administraţi la unii bolnavi cu contraindicaţii la aspirină: ticlopidina în doze de 250 mg, de două ori pe zi şi sulfinpirazona – 400 mg, de două ori pe zi.

Clopidogrelul, în doză de 75 mg, a prezentat un modest beneficiu faţă de aspirină în reducerea riscului de evenimente ischemice (5,03% vs 4,8%), mai evident la localizarea periferică a aterosclerozei.

Anticoagulantele orale au o indicaţie limitată ca tratament pe termen lung post-IMA. Warfarina (Sintrom, Trombostop) este indicată la pacienţii cu tromboze ventriculare, la fibrilaţie atrială, tromboze venoase profunde, embolii sistemice şi pulmonare şi stări cu hipercoagulare. Durata administrării este stabilită la fiecare caz, fiind indicat controlul periodic (lunar) prin tipul de protrombină. Studii mai vechi, înaintea erei trombolitice, au indicat reducerea mortalităţii, a recurenţei IM, a ictusului, a trombozei ventriculare, a trombozelor venoase şi a emboliilor sistemice şi pulmonare.

În studiul CARS s-a observat că asocierea cu aspirină nu creşte eficacitatea, însă creşte riscul sângerărilor.

Blocanţii de GP IIb/IIIa, administraţi oral post-IMA, în scop preventiv, se află în studiu.

Nitraţii

Sunt indicaţi la bolnavii cu angină pectorală, ischemie tăcută şi la cei cu insuficienţă cardiacă. Există o evidenţă redusă că tratamentul de rutină reduce mortalitatea.

Betablocantele sunt indicate la toţi bonavii cu IMA, dacă nu sunt contraindicaţii, pe termen lung. Recomandările ACC/AHA (1996) sunt:

Clasa I:

1. Toţi bolnavii, cu excepţia celor cu risc scăzut fără clară contrindicaţie, pot primi terapia cu betablocante pe termen lung.

Tratamentul trebuie să înceapă timpuriu, de preferat în faza acută, şi se continuă nedifinit.

Tabelul LVI

Prevenirea secundară cu aspirină

Studii	Nr. de bolnavi	Reducerea riscului (%)
PARIS II	3128	27 ± 9
CARDIF II	1725	33 ± 10
AMIS	4524	10 ± 7
CDP-A	1529	27 ± 14

Clasa a II-a:

1. Bolnavii cu risc scăzut, fără contraindicații, sunt luați în considerare pentru tratament betablocant.

Beneficiul acestei terapii a fost demonstrat la propranolol, timolol și metoprolol, prin scăderea mortalității cu 25-35% (Yusuf). Beneficiul este mai mare la cei cu risc crescut, IMA întinse, disfuncție de VS și mai puțin evident la cei cu risc redus, cu toate trebuie să primească acest tratament. Este de dorit să nu se administreze betablocante cu activitate simpatomimetică intrinsecă (Pindolol, Oxprenolol).

Contraindicațiile la această terapie sunt: depresia, blocurile A-V, insuficiența de VS acută, hipotensiunea, bradcardia sinusală și boala pulmonară cronică obstructivă.

Reducerea mortalității și a evenimentelor cardiace vasculare are loc prin scăderea activității neurohumorale, prin acțiune antiaritmică și reducerea remodelării. Reducerea decesului comparativ la betablocante este notată în tabelul LVII.

În studiile din tabel s-a notat și o reducere a recurențelor IMA și a insuficienței cardiace. Carvedilolul post-IMA poate avea avantaje prin reducerea remodelării și a disfuncției VS – prin acțiunile de beta și alfa 1-blocare antioxidantă, antiproliferativă și antiaritmică.

Inhibitorii ACE

Sunt indicați în tratamentul cronic după infarctul miocardic acut, în scopul prevenirii remodelării evenimentelor cardiovasculare, al ameliorării disfuncției de VS și insuficienței cardiace.

Este indicată o terapie cu ACE pe termen lung, neprecizat, la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă, cu disfuncție de VS, cu anomalii întinse de contracție a pereților sau cu o fracție de ejecție scăzută. Beneficiază de această terapie și pacienții cu IMA anterior, inferior și al VD, ca și cei cu infarcte repetate.

Această terapie este utilă în prevenirea morții subite, a mortalității cardiovasculare, a unor noi evenimente coronariene și a ictusului, în special la pacienții cu factori de risc (diabet zaharat, hipertensiune, dislipidemii). Sunt și recomandări pentru administrare ACE la toți pacienții cu IMA, în scopul prevenirii evoluției leziunilor de ateroscleroză coronariană și a remodelării, atât vasculare, cât și miocardice.

Antagoniștii de calciu

Acești agenți nu se folosesc în tratamentul de rutină. Verapamilul și Diltiazemul pot fi administrate la bolnavii ce nu tolerează betablocantele și au o bună funcție a VS, în special la cei cu angină pectorală.

În studiul INTERCEPT (320), Diltiazemul – 300 mg/zi, pe o perioadă de 6 luni, la 879 de bolnavi după terapia trombolitică – s-a asociat cu mai puține evenimente: mortalitate, IM și ischemie refractară – 22,6% vs 29,5%; revascularizația – 7% vs 12%; episoade de ischemie refractară – 17,2% vs 23,2%. În alte studii anterioare, mortalitatea nu a fost influențată semnificativ (tabelul LVIII).

Tratamentul post-IMA cu statini

Acest tratament constituie un tratament metabolic. S-au efectuat mai multe studii.

Studiul „SSSS“, cu Simvastatin a redus mortalitatea cu o treime și a scăzut LDL-C cu 37%. Studiul CARE, cu Pravastatin, a redus LDL-C cu 28%, iar mortalitatea și IM cu 24%.

În studiul LIPID (324), cu Pravastatin, evenimentele s-au redus cu 11%.

În studiul WOSCOPS, cu același preparat (Pravastatin) s-a redus riscul de deces și de IM nefatal cu 31%, iar mortalitatea prin toate cauzele cu 22%.

Studiul AVERT (324), cu Atorvastatin, la bolnavi cu cardiopatie ischemică, a avut obiectiv compus (deces, moarte subită, bypass, PTCA, angină agravată) evenimente coronariene în comparație cu PTCA. Rezultatele la 18 luni au fost mai favorabile la atorvastatin – 13% vs 25% (PTCA).

Datele acestor studii indică un beneficiu al statinilor în prevenirea primară și cea secundară a bolii coronariene și a ictusului ischemic.

Se realizează o reducere a progresului aterosclerozei și o regresie a plăcii aterosclerotice prin scăderea trombogenicității plăcii, reducerea migrării celulare, protecția endoteliului. Terapia de reducere a lipidelor se asociază cu cea metabolică, de regresie a aterosclerozei și accidentelor coronariene. Studiul MIRACLE a demonstrat că terapia precoce cu atorvastatin în IMA ameliorează evoluția și prognosticul bolnavilor cu IMA.

Scanned with OKEN Scanner

Reducerea mortalității post-IMA la terapia betablocantă

Studiul	Deces (%) Compararea betablocantelor cu placebo
ISIS-1	3,9% vs 4,6%
MIAMI (318)	4,3% vs 4,1%
BHAT (319)	7,2% vs 9,8%
Norwegian Multicenter Study (Timolol)	26,4% vs 32,3%

Tabelul LVIII

Mortalitatea la terapia cu blocanți de Ca

Studiul	Agentul	Durata (luni)	Mortalitatea Bolcanți de Ca	Placebo
DAVID II (321)	Verapamil	18	11,1%	13,8%
CRIS (322)	Verapamil	24	5,6%	5,4%
MDPT	Diltiazem	25	13,5%	13,5%
SPRINT (323)	Nifedipin	10	5,8%	5,7%

Studiul VA-HIT (Rubin), cu gemfibrozil – 1200 mg pe zi, o durată de 5,1 ani, a redus mortalitatea coronariană și IM fără deces cu 22%.

Terapia antioxidantă, justificată teoretic, nu s-a verificat suficient, în mai multe studii. Agenții utilizați au fost vitamina A, vitamina C și vitamina E. Doar vitamina E (400-800 UI) pare a fi eficace (studiul CHAOS) (325).

Terapia profilactică a aritmiilor ventriculare ce amenință viața și moartea subită a fost prezentată în subcapitolul *Aritmii ventriculare în IMA.*

Terapia angiogenetică de creștere a vascularizației miocardului se află în studiu.

Administrarea intracoronară de FGF2 a avut rezultate favorabile.

Tratamentul intervențional post-IMA este descris într-un capitol separat.

Tratamentul chirurgical cu bypass aorto-coronar este prezentat în alt capitol.

Prevenirea și recuperarea în IMA sunt prezentate într-un capitol separat (prof dr. Branea).

Programul de reabilitare și prevenire secundară al AHA și AACPR (2000) (326), pentru medici și personal medical a fost recent publicat.

În acest program sunt prezentate metodele de prevenire și corectare a factorilor de risc ai aterosclerozei coronariene (327,328,329).

Reabilitare – Prevenire

Componentele de bază ale programelor de reabilitare și de prevenire secundară (AHA/AACPR) (326) se reînoiesc periodic.

American Heart Association și American Association of Cardiovascular Rehabilitation au publicat un îndreptar pentru medici și personalul medical din asistența medicală.

Grupul de redactare este compus din: Gary J. Balady, Philip A. Ades, Patricia Comoss R.R., Marian Limacher, Ileana L. Pina, Douglas Southard, Mark A. Willioams, Bazzare T.

AHA și AACPR recunosc că toate programele de reabilitare cardiacă/prevenire secundară trebuie să cuprindă componentele de bază specifice, care să optimizeze reducerea riscului cardiovascular, să promoveze comportamentele sănătoase, să reducă incapacitatea și să promoveze un stil de viață activ pentru pacienții cu boală cardiovasculară.

Scopul acestui îndreptar este de a prezenta o informație specifică privind evaluarea, intervenția și evoluția așteptată la fiecare component de bază al programelor de reabilitare cardiacă/prevenire secundară: aprecierea stării de bază a sănătății pacientului; indicații nutriționale; tratamentul factorilor de risc (lipide, hipertensiune, greutate, diabet și fumat); tratamentul psihosocial; recomandări privind activitatea fizică și antrenamentul de efort.

Îndreptarul are scopul de a ajuta serviciile de reabilitare și prevenire în a-și realiza propriile programe concrete și obiectivele, în populația unde vor fi aplicate.

Componentele de bază ale programelor de reabilitare cardiacă/prevenire secundară vor fi prezentate în capitolele privind reabilitarea și profilaxia bolilor cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Obrazow WP, Strajesco ND. Zu Kenntnis der thromboze der Koronaroarterien des Herzens. ZKlin Med 1910; 71: 116.

2. Hevrik J.B. Clinical features of sudden obstruction of the Coronary arteries. JAMA, 1912; 59: 2015-2020.

3. Levine SA. Coronary Thrombosis: It`s various Clinical Features. Baltimore, Williams-Wilkins 1929.

4. Fletcher AP, Alkgaenig N, Smyrniotis F et al. The treatment of patients suffering from early myocardial infarction with massive and prolonged streptokinose therapy. Trans Assoc Am Physicians 1959; 71: 287-296.

5. Boucek RJ, Murphy WP. Segmental perfusion of the coronary arteries with fibrinolysis in man fallowing a myocardial infarction. Am J Cardiol 1960; 6: 525-533.

6. Chazov EI, Mateeva LS, Mazaev AV et al. Intracoronary administration of fibrinalysis in acute myocardial infarction. Ter Arkh 1976; 48: 8-19.

7. Rentrop KP, Blanke H, Karsch KR et al. Acute myocardial infarction: intracoronary application of nitroglycerin and streptokinase in combination with transluminal recanalization. Clin Cardiol 1979; 2: 354-363.

8. De Wood MA, Spores J, Notske R et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. N Engl J Med 1980; 303: 897-902.

9. Davies MJ. A macro and micro view of coronary vascular insult in ischemic heart disease. Circulation 1990; 82 (Suppl II) II-38 - II-46.

10. Fuster V. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular byology. Circulation 1994; 90: 2126-2140.

11. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. National Registry of Myocardial Infarction. Circulation, 1995; 91: 2894-2850.

12. Iliescu CC, Goldenberg V, Pantzer M, Popescu I, Sorin E. Infarctul Miocardic, Editura de Stat, Bucureşti, 1953.

13. Iliescu CC. Infarctul miocardic prin tromboza coronariană. Cartea de aur, Buc, 1943.

14. Favaloro RG. Surgical Treatment of acute Myocardial Infarct JACC, 2000; 35, 5, Suppl B: 18B-24B.

15. Ghiţescu T. Probleme de chirurgie experimentală vasculară şi cardiacă. Ed Acad RPR 1969.

16. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler W.E. Nonoperative dilatation of coronary artery stenoses. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N.Engl.J.Med. 1979; 301: 61-68.

17. Hartzeer GO, Rutherford BD, Mc Conahay DR Percutaneous transmural coronary angioplasty: Am J Cardiol 1984; 53: 1176-1216.

18. Scatz RA. A view of vascular stents circulation 1989; 79: 445-57.

19. Roubin GS, Cannon AD, Agrawal SK et al. Intracoronary stenting for acute and threatened clasure complicating percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation 1992; 85: 916-927.

20. Julian DG. The history of coronary care units. Br Heart J 1987; 57: 497-502.

21. Meltzer LE. In: Julian DG, Oliver MF editors. Acute Myocardial Infarction. Edinburgh Livingstone, 1968; 3-6.

22. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit: a two-years exprience with 250 patients. Am J Cardiol 1967; 20: 457-464.

23. Iliescu C.C. Tratamentul infarctului miocardic in urma trombozei coronariene. Revista Stiintelor Medicale 1951; 5.

24. Ginghină C, Marinescu M, Dragomir D. Îndreptar de diagnostic şi tratament în infarctul miocardic acut. Ed Info Medica 2002.

25. Teodorescu B. Formele clinice ale infarctului miocardic. Revista Ştiinţelor Medicale. 1952; 2: 3.

26. Teodorescu B. Iminenţa de infarct, Rev Roum Cardiologie 1947; 1: 6.

27. Danielopolu D. L`angine de poitrine. Masson et Cie. Paris, 1924.

28. Haţieganu I. Boala coronariană. În: "Clinica si patologia medicală", Bucureşti 1955; 370.

29. Kleinerman L. Cardiopatiile ischemice coronariene, Ed. Medicala, Bucuresti 1966.

30. Moga A, Harăguş St. Ateroscleroza. Ed Academiei, 1963.

31. Apetrei P, Cunescu V. Angina pectoris şi infarctul miocardic cu coronare permeabile. În: actualităţi în diagnosticul şi tratamentul bolilor de inimă. Ed Med, Bucureşti, 1976; 223-235.

32. Drăghici Dinu. Semnificaţia şi tratamentul tulburărilor de conducere în faza acută a infarctului miocardic în "Actualităţi în diagnosticul şi tratamentul bolilor de inimă". Ed Med Bucuresti, 1976.

33. Mihail A. Contribuţii la etiopatogenia şi profilaxia infarctului de miocard. Teza de doctorat IMF, Bucureşti, 1962.

34. Macarie C, Marinescu R, Karassi A. La determination serie de la creatinphosphokinese du serum dans l`infarctus aigu du myocarde. Xve semaine medicale balkanique Athenees-Grece, 10-15 sept, 1978.

35. Karassi A. Infarctul miocardic acut. Ed Med Bucureşti, 1979.

36. Constantinescu M. Valoarea prognostică a modificărilor electrocardiografice minore nespecifice. Rezultatele unor cercetari epidemiologice asupra cardiopatiei ischemice. Teză, Bucureşti, 1973.

37. Manu P, Karassi A, Cazan V, Sitcai N, Dimitriu CG. Valoarea tratamentului cu glucoză, insulină, potasiu şi magneziu in infarctul miocardic acut. Med Internă, 1974; 26, 5: 565.

38. Gherasim L, Cinteza M. Infarctul miocardic acut. În: Medicina Internă, vol II, Red L Gherasim, Ed Medicală, Bucureşti, 1996.

39. Carp C, Campeanu A, Plesa O et al. Beneficial and adverse effects of atropine in patients with myocardial infarction. Rev Roum Med, 1979; 17, 1: 9-22.

40. Vlaicu R, Niculescu F, Rus HG, Cristea A. Imunoglobulins and complement components in human aortic atherosclerotic intima. Atherosclerosis 1985; 55: 35-50.

41. Dudea C. Electrocardiografie teoretică şi practică. Ed Medicală, Bucureşti, 1981.

42. Carp C. Rezultatele programului MONICA - OMS în România. Simpozionul anual al XII-lea al Institutului de Cardiologie, 1997 Bucureşti.

43. Tunstall-Pedoe H, Vanuzzo D, Hobbs M et al. Estimation of contribution of changes in coronare care to improving survival, event rates, and coronary heart disease mortality across the WHO MONIOCA, Project populations.

44. Sans S, Kastelost H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statics in Europe. Eur Heart J 1997; 18: 1231-1248.

45. Tustall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M et al. for the WHO. MONICA Project. Lancet 1999; 353: 1547-1557.

46. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR et al. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial Wall thickness and major risk factors: the atherosclerosis

Scanned with OKEN Scanner

85. Weisman HF, Healy B. Myocardial infarct expansion, infarct extension and re-infarction: Pathophysiologic concepts. Prog Cardiovasc Dis 1987; 39: 73-110.

86. Hutchins GM, Bulkley BH. Infarct expansion versus extension: Two different complications of acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1978; 41: 1127-1132.

87. Fraker TDJr., Wagner GS, Rosati RA. Extension of myocardial infarction: incidence and prognosis. Circulation 1979; 60: 1127-1129.

88. Apetrei E. Ecocardiografie Ed Medicală, București 1990.

89. Forrester JS, Wyatt HL, Daluz PL et al. Functional significance of regional ischemic contraction abnormalities. Circulation, 1976; 54: 64.

90. Rackley CE, Russel RO et al. Modern approach to the patient with acute myocardil infarction. Curz Probl cardiol 1977; 1, 49: 9.

91. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP et al. A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. Events study Group. N Engl J Med 1997; 337: 447-452.

92. Yoshiyama M, Omura T, Takamoto Y et al. Activation of c-Jun NH2-terminal Kinases, AP-1 and NF-KB in left ventricular remodeling after Myocardial Infarction. JACC Febr 1999; 323 (Abstr.).

93. Yasuda S, Goto Y, Baba T et al. Enhanced Hepatocyte Growth factor Secretion from the Infarct Region May Prevent Ventricular Remodeling in Patients after Acute Myocardial Infarction. JACC Febr 1999; 207 A, Abstr.

94. Ventripont P, Rouleau JL, Chuan-Chuan et al. for the SAVE, Investigations. Additive Beneficial effects of the betablockers to angiotension-converting ventricular eulargement (SAVE) Study J Am Coll Cardiol 1997; 29: 229-236.

95. GISSI-3, Study Group GISSI-3: Efects of lisinopril and transdermal glyceryl trinitrate singly and together on six-week mortality and ventricular function after acute myocardial infarction. Lancet 1994; 343: 1115-1122.

96. Stoian I. Teza doctorat. "Remodelarea ventriculului drept în infarctul miocardic", conducător teză Carp C, 2000.

97. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N, on Behalf of an International Forum on Cardiac Remodeling. Cardiac Remodeling-Concepts and Clinical Implications: A Consensus Paper From an International Forum on Cardiac Remodeling. J Am Coll Cardiol, 2000; 35: 569-582.

98. The SOLVD Investigators. N Engl Med 1992; 327: 685-691.

99. Torp-Pedersen C, Kober L. Effect of ACE inhibitor trandolapril on life expectancy of patients with reduced left ventricular function after acute myocardial infarction. TRACE Study Group. Trandolapril cardiac Evaluation-Lancet 1999; 354: 9-12.

100. The AIRE Study Investigators, Lancet 1993, 342, 821-828.

101. CIBIS II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9-13.

102. Carp C, Rogozea D, Vintila P et al. Myocardial infarction in young patients. Risk factors and implications for prognosis. World Congress of Cardiology Washington. SUA, may 1986.

103. The Joint European Society of Cardiology/American College of cardiology Committee Myocardial Infarctiopn redefined-A Consensus document of the Joint European Society of cardiology/American College Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur.Heart J 2000; 21: 1502-1513.

104. WHO MONICA Project, myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Circulation 1994; 90: 583-612.

105. Goldman L, Cook EF. The decline in ischemic heart disease mortality rate: an analysis of the comparative effects of medical interventions and changes in lifestyle. Ann Inter In Med 1984; 101: 825-836.

106. Killip T, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary unit: A two-year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967; 20: 457-464.

107. Carp C. Causes of ST segment elevation. Circulation 1977; 53, 3: 449.

108. Ginghină C, Rogozea D, Vintilă P, Drăghici D, Stoian I, Carp C. Dificultățile diagnosticului infarctului miocardic repetitiv. Simpozionul de Cardiologie, 27 oct 1989, Constanța

109. Carp C. The relation ship between electrical activity and myocardial contractility following acute coronary occlusion. Internal Medicine, 1979; 17, 3: 245-255.

110. Carp C, Ginghina C, Rogozea D et al. Falsa sau reala normalizare a segmentului ST și a undei T în faza acută a infarctului. Revista Română de Cardiologie 1991;1,1: 19.

111. Langer A, Krucoff MW, Klootwig X et al. Prognostic significance of ST segment shizt early after resolution of ST elevation in Patients with Thrombolytic Therapy: the GUSTO-I ST, Segment Monitoring Substudy. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 783-789.

112. Krucoff MW, Groll MA, Pope JE et al. Continously updated 12-lead ST-segment recovery analysis for myocardial infarct artery patency assessment and its correlation with multiple simultaneous early angiographic observation. Am J Cardiol, 1993; 71: 145-151.

113. Tatu-Chitoiu, Teodorescu C, Gereu M et al. Double bolus of 750.000 i.u. streptokinose a new thrombolytic regimen, more eficient than the standard 1.500.000 i.u. in 60 minutes in patients with acute myocardial infarction. XXII Congress of the European Society of Cardiology, Aug 26-30, 2000; v 21 (abstr Suppl) Abstr 2581.

114. Carp C. Effect of propranolol on experimental perinfarction block and myocardial ischemia. Rev Med Int 1977; 15: 935-410.

115. Carp C, Câmpeanu A, Gutiu I. Electrocardiographic diagnosis of myocardial infarction in patients with pacemakers. Rev Rom Med Internă, 1976; 14, 4: 257-264.

116. The GUSTO Investigators. Am International randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-682.

117. Assa IA, Sclarovski S, Herz I et al. Persistant ST Segment Depression in precordial Leads V5-V6 after Q-Wave anterior wall Myocardial Infarction is associated with restyrictive Physiology of the Left ventricle. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 352-357.

118. Kim TL, Alturk N, Shaikh N et al. An electrocardiographic Algorithm for the Acute Anterior Myocardial Infarction. Clin Cardiol 1999; 22: 77-83.

119. Shah A, Wagner G, Califf RM et al. Comparative prognostic Significance of Simultaneous Versus independent Resolution of ST segment Elevation during Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1478-1483.

120. MONICA manual. WHO MONICA Project. Cardiovascular Disease Uruit WHO CH-1211 Geneva, Nov 1990.

121. Prineas RJ, Crow RS and Blockburn H (1982). The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings. Standard and Procedures for Measurement and Classification. John Wright PSG Inc Boston.

122. Sgarbossa EB. Electrocardiogram in Myocardial Infarction: What Is. Most relevant ? JACC, 2000; 1: 257.

123. Antman EM, Grundzien C, Mitchell RN et al. Detection of unsuspected myocardial necrosis by rapid bedside
Scanned with OKEN Scanner

157. The Danish study group on verapamil in myocardial infarction. Effect of verapamil on mortallity and major events after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990; 66: 779-785.

158. Anderson TA, Elstein E, Haber H et al. Comparative study of ACE-Inhibition, Angiotensin II. Antagonism and Calcium Channel Blockade on flow-Medicated Vasodilatation in patients with Coronary Disease (BANFF Study). J Am Coll Cardiol 2000; 35: 60-64.

159. Acute myocardial infarction: pre-hospital and inhospital management. The task force on the menagement of acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart Journal 1996; 17: 43-63.

160. Anderson TA, Elstein E, Haber H, Charboneau F. Comparative Study of ACE-Inhibition, Angiotensin II Antagonism, and Calcium Channel Blockade on flow-mediated vasodilatation in patients with Coronary Disease (BANFF Study). J Am Coll Cardiol 2000; 35: 60-66.

161. Kjoller-Hansen l, Steffensen R, Grande P. The Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition Post Revascularization Study (APRES). J Am Coll Cardiol 2000; 35: 881-888.

162. The HOPE study investigators. The HOPE Study: the design of a large, simple randomised trial of on angiotensin-converting enzyme inhibitor (ramipril) and vitamin E in patients at high risk of cardiovascular events. Can J Cardiol 1996; 12: 127-137.

163. Ambrosioni E, Borghi C, Magnani B. Effects of early ACE-inhibition on mortality and occurrence of CHF in patients with acute anterior myocardial infarction. The SMILE study. J Heart Failure 1993; 1(Abstr Suppl) 403.

164. Vantrinpont P, Rouleau JL, Chuau-Ch W et al. For SAVE Investigators. Additive beneficial effects of betablockers to angiotensin-converting enzyme inhibitors in the survival and ventricular enlargement (SAVE)Study. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 229-236.

165. Brown KWG, Mac Millan RL. The effectiveness of the system of coronary care. In: Melzer LE, Dunning AJ editors. Textbook of Coronary care. Amsterdam Excerpta Medica, 1972; 52-7.

166. Johnson DB, Foster RE, Barilla F et al. Angiotension Converting Enzyme Inhibitor Therapy affects left ventricular Mass in patients with Ejection Fraction"40% after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1997; 29: 49-54.

167. Kjekshus J, Swedberg K, Snapinn S. Effects of enalopril on long-term mortality in severe congestive heart failure. Am J Cardiol 1992; 69: 103-107.

168. Ambrosioni E, Borghi C, Magnoni B. The survival of myocardial infarction long-term evaluation (SMILE) study investigators. N Eng J Med 1995; 332: 80-85.

169. The SOLVD Investigators. Effect of enalopril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N.Engl.J.Med. 1991, 325:293-302.

170. Latini R, Tognoni G, Maggioni AP and al. Clinical Effects of early Angiotensin-Convering. Enzime Inhibitor Treatment for acute Myocardial Infarction are similar in the Presence and Absence of Aspirin. Systematic overview of individual data from 96.712 randomized patients. J Am Coll Cardiol 2000; 35:1801-1807.

171. Domanski MJ, Exner DV, Borkowf CB et al. Effect of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition on Sudden Cardiac Death in Patients Following Acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 598-604.

172. Mortarino G, Ghiringhelli M, Onofri M et al. Mecano-cardiographic effect of ACE in inhibitors. Acto Cardiologica 1990; XIV: 537-546.

173. Oedroyd KG, Pye MP, Ray SG et al. Effects of early captopril administration on infarct expansion, left ventricular remodeling and exercise capacity after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1991; 713: 718.

174. Nobel E, Topol E, Galeano A et al. A randomized placebo-controlled trial of early intravenous captopril and recombinant tissue-type plasminogen activator therapy in acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 467-473.

175. Sharpe N, Murphy J, Smith H, Hannan S. Treatment of patients with symptomless left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Lancet 1988; 1: 253-259.

176. Ikleber Fx, Reinde I, Wenzel et al. Experiences with ACE inhibitors early after acute myocardial infarction. Rationale and design of the German Multicenter Study on the Effects of Captopril on Cardiopulmonary Exercise Parameters post Myocardial Infarction (ECCE). Herz 1993; 18: 424-429.

177. Swedberg K. Effects of the early administration of enalopril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalopril Survival Study II (CONSENSUS II). New Egl J Med 1992; 327: 676-684.

178. Foy SG, Crozier IG, Turner JG, et al. Comparison of enalopril versus captopril on left ventricular function and survival three months after acute myocardial infarction (the "PRACTICAL"Study). Am J Cardiol 1994; 73: 1180-1186.

179. Swedberg K, Held P, Kjekshus J et al. Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction: results of the Cooperative New Scandinavian Survival Study II (Consensus II). N Engl J Med 1992; 327: 678-84.

180. Kingma JH, Van Gilst WH, Peels CH. Angiotensin-converting enzyme inhibition during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction: the Captopril and Thrombolysis Study. J Cardiovasc Pharmacol 1992; 19 (Suppl 4) S18-S24.

181. The EDEN Study Investigators. Effects of enalapril on left ventricular function and exercise performance after a first acute myocardial infarction. Inst J Cardiol 1947; 59: 257-265.

182. Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Acute Myocardial Infarction). J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1328-1428.

183. The ISIS-2 collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinose, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2, Lancet 1988; II: 349-360.

184. Balsano F, Violo F, Cimminiello C. Ticlopidine in unstable angina. Circulation 1990; 82: 2282-2283.

185. Orban P, Sigwart U, Golf S et al. Intravascular stenting for stenosis for aorto coronary venous by-pass grafts. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 1085-1091.

186. Schomig A, Neumann FJ, Kastrati A et al. A randomized comparison of antipletelets and anticoagulant therapy after the placement of coronary-artery stents. N Engl J Med 1996; 334: 1084-1089.

187. Bertrand ME, Legrand V, Roland J et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unnplaned and elective coronary stenting: the full anticoagulation versus Aspirin and Ticlopidine (FANTASTIC) study. Circulation 1998; 98: 1597-1603.

188. Schroder R, Neuhaus KL, Linderer T et al. Impact of late coronary artery reperfusionon left ventricular function one month after acut myocardial infarction (ISAM Study). Am J Cardiol, 1989; 64: 878.
Scanned with OKEN Scanner

224. Miller EJ, Louie EK, Greaves SC et al. Impact of acute infarct topography upon functional mitral regurgitation: A prospctive echocardiographic substudy of the healing and early after lood reducing therapy (HEART) Study.

225. Bernink P.J. Restoring protency in acute myocardial infarction: The role of low-molecular-weight heparins. Eur H J Supplements (2000) 2, F16-F20.

226. Antman EM. Hirudin in acute myocardial infarction (TIMI) 9B trial. Circulation 1996; 94: 911-921.

227. Cairns JA, Fuster V, Gore J, Kennedy JW. Coronary thrombolysis. Chest 1995; 108: 401-423.

228. Fibrinolytic Therapy Trialists (FTT) collaborative Group: Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. Collaborative overwiew of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. Lancet 1994; 343: 311-322.

229. LATE study group. Late assessment of thrombolytic efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. Lancet 1993; 342: 759-766.

230. Carp C, Ginghină C, Rogozea D, Văduva M şi Mereuţa A. Terapia cu streptokineza la bolnavii cu infarct miocardic acut si persistenta supradenivelarii segmentului ST inttre 3 si 21 zile de la debut. Revista Romana de Cardiologie 1998; 8, 1: 62-68.

231. Rawles J. Magnitude of benefit from earlier thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. New evidence from Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). Br Med J 1996; 312: 212-215.

232. Kudenchuk PJ, Maynard Ch, Cobb LA et al. Utility of the Prehospital Electrocardiogram in Diagnosing Acute Coronary Syndromes: The Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 17-27.

233. Tebbe U, Michels R, Adgey AAJ et al. Randomized, double blind study comparing saruplase with streptokinase therapy in acute myocardial infarction: the COMPASS equivalence trial. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 487-493.

234. Weaver WD. Results of the RAPID 1 and RAPID 2 thrombolytic trial in acute myocardial infarction. Eur Heart J 1996; 17(Suppl E): 14-20.

235. Aguire FV, Younis LT, Chaitman BR et al. Early and 1-year clinical outcome of patients evolving non Q-wave versus Q-wave myocardial infarction after thrombolysis: results from the TIMI II study. Circulation 1995; 91: 2541-2548.

236. Becker RC, Cannon CP, Bovill EG et al. Prognostic value of plasma fibrinogen concentration in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction (TIMI IIIB trial). Am J Cardiol 1996; 78: 142-147.

237. Cutlip DE, Leon MB, Ho KK et al. Acute and nine-month clinical outcomes after suboptimal coronary stenting: Results fron the stent anti-thrombin. Regimen Study (STARS) registry. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 698-706.

238. Mahaffey KW, Granger CB, Colins R et al. Overview of randomized trials of intravenous heparin in patients with acute myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. Am J Cardiol 1996; 77: 551-556.

239. Collins R, MacMahon S, Flather M et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected myocardial infarction: systematic oveview of randomised trials. BMJ, 1996; 313: 952-956.

240. Cannon Ch.P, Rizzo MJ, Antman EM et al. Validations of a Multivariate Model for risk stratification in acute ST elevation myocardial infarction: results from TIMI 9B. JACC Febr 1999; 396, (Abstr).

241. Christenson RH, Duh SH, Newby K et al. For the GUSTO IIa Investigators. Cardiac troponin T and cardiac troponin I: relative values in short-term risk stratification of patients with acute coronary syndromes. Clin Chem 1998; 44: 494-501.

242. Wuaver WD et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for AMI: a quantitative review. JAMA 1997; 278: 2093-2098.

243. Maillard L, Hamon M, Khalife K et al. A comparison of systematic stenting and conventional Balloon Angioplasty During Primary Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty for acute Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1729-1736.

244. Ohman EM, Kleiman NS, Giagio Ch.G et al. Combined accelerated tissue-plasminogen activator and platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin receptor blockade with integrilin in acute myocardial infarction. Results of a randomised placebo-controlled, dose-ranging trial. IMPACT-AMI investigators. Circulation, 1997; 95: b 846-854.

245. Moliterno DJ, Harrington RA, Krucoff MW et al for the PARADIGM Investigators. More completo and stable reperfusion with platelet IIb/IIIa antagonism plus thrombosis for AMI: The PARADIGM trial. Circulation 1996, 94 (Suppl), 1-553 Abstr.

246. Antman EM, Giugliano RP, Gibson CM et al. Abceximale facilitates the rate and extent of thrombolysis, results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 14 trial. The TIMI, 14, Investigators. Circulation 1999; 99: 2720-2732.

247. MIRACLE. Studiul cu SORTIS (Atorvaslatin) care demonstreaza reducerea evenimentelor ischemice la pacientii cu Sindrom Coronarian acut. Conf New Orleans, Nov 16, 2000.

248. Lee KL, Woodlief L, Topol EJ et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction.Results from an international trial of 41.021 patients. Circulation 1995; 91: 1659-1668.

249. Simoons MI, Vos J, Tijssen JGP. Long term benefit of early thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: 5 years follow-up of a trial conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of the Netherlands. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 1609-1615.

250. The ISIS-2 collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinose, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; II: 349-360.

251. Franzosi MG, Santoro E, DeVita C et al. Ten-year follow-up of the first mega trial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Gruppo Italiano per la Studio della soprawivenza nell`Infarto-1 study.

252. Barron HV, Bowlby RN, Breen T et al. For the National Registry of Myocardial Infarction 2 Investigators. Circulation 1998; 97: 1150-1156.

253. Rawles J. Quantification of the Benefit of earlier thrombolytic therapy: five year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). Am J Coll Cardiol 1997; 30: 1181-1186.

254. Simoons ML. Retreatment with alteplase for early signs of reocclusion after thrombolysis. Am J Cardiol 1993; 71: 524-528.

255. The ISAM study group. A prospective trial of intravenous streptokinose in acute myocardial infarction (ISAM): mortality, morbidity and infarct size at 21 days. New Engl J Med 1986; 314: 1465-1471.

256. Picard MH, Davidoff R, Mendes L et al. Echocardiographic Findings of Schock complicating acute MI and the effects of early revascularization on LV structure and Function: the SHOCK trial. JACC Febr 1999; abstr. 367A.

257. Weaver WD, Eisenberg MS, Martin JS et al. Myocardial Infarction Project-Phese I: patient characteristics and

Scanned with OKEN Scanner

296. Woods KL, Fleatcher S, Roffe C, Haider Y. Intravenous magnesium sulphate in suspected acute myocardial infarction; results of the second Leicester Intravenous magnesium Intervention Trial (LIMIT-2) Lancet 1992; 339: 1553-1558.

297. ISIS-4. Collaborative Group: 1515-4(Fourth International Study of Infarct Survival). A randomizat trial comparing oral captopril versus placebo, oral mononitrate versus placebo and intravenous magnesium sulphate versus control among 58043 patients with suspected acute myocardial infarction. Lancet 1995; 345: 669-685.

298. Julian DG, Camm AJ, Erangin G et al, and the European Myocardial Infarct Amiodarone Trial (EMIAT) investigators. Lancet 1997; 439: 667-674.

299. Cairns JA, Connolly SJ, Robert R et al. Randomized trial of out come after myocardial infarction in patients with frequent of repetitive ventricular premature depolarizations. CAMIAT Lancet 1997; 349: 675-682.

300. Crenshaw BS, Ward SR, Stebbins AL et al. Risk factors and outcomes in patients with atrial fibrilation following acute myocardial infarction. Circulation 1995; 92: I-177, abstract.

301. Eldar M, Conetti M, Rotstein Z. et al. Significance of Paroxysmal Atrial Fibrillation Complicating Acute Myocardial Infarction in the Thrombolytic Era. Circulation 1998; 97: 965-970.

302. Bigger JT, Dresdale RT, Heissenbuttel RH et al. Ventricular arrhythmias in ischemic heart disease: mechanism, prevalence, significance and management. Prog Cardiovasc Dis 1977; 19, 4: 255-300.

303. O`Doherty M, Taylor DI, Quinn E et al. Five hundred-patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. Br Med J 1983; 286: 1405.

304. Friedberg CHK. Diseases of Heart Ed III Sounders Company Philadelphia 1986.

305. Hohnlaser SH, Zabel M, Olschewski et al. Arrhythmias during the acute phase of reperfusion therapy for acute myocardial infarction: effects of beta adrenergic blockade. Am Heart J 1992; 123: 1530-1535.

306. Rovese MT, Bigger JTJr., Marcus FI et al. For the ATRAMI investigators. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. Lancet 1998; 351: 478-484.

307. Forrell TG, Cripps TR, Malik M et al. baroreflex sensitivity and electrophysiological correlates i n patients after acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83: 945-952.

308. Hartikainer JEK, Malik M, Stanton A et al. Distinction between arrythmic and non-arrhythmic death after acute myocardial infarction based on heart varriability, signal-averaged electrocardiogram, ventricular arrhythmias and left ventricular ejection fraction. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 296-304.

309. Zabel M, Klingenheben T, Franz MR et al. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality of arrhythmic events after myocardial infarction. Result of a prospective, long-term follow-up study. Circulation 1998; 97: 2543-2550.

310. Perkiomaki JS, Huikuri UV, Koistinen JM et al. HeartRate Variability and Dispersion of QT interval in patients with vulnerability to Ventriculart Tachycardia and Ventricular Fibrillation after Previous Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1331-1338.

311. Rasenbaum DS, Jackson LE, Smith JM et al. Electrical alternous and vulnerability to arrhythmias. N Engl J Med 1994; 330: 235-241.

312. Carp C, Ginghina C, Stoian I. L`alternance localisee du segment ST dans l`ischemic aigue experimentale et humaine, 1992, Book of abstracts. Es III-eme Journnees Europeenes de la Societe Francaise de Cardiologie 16-18 Janvier, 1992.

313. Braithard G, Schwarzmaier J, Borggrefe M. Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infarction. Eur Heart J 1983; 4: 487-495.

314. Ikeda T, Sakata T, Takami M et al. Combined Assesment of T-wave Alternous and Late Potentials Used to Predict Arrhythmic Events After Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 722-730.

315. Moss AJ, Hall WJ, Cannon DS et al for the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) Investigators. N Engl J Med 1996; 335: 1933-1940.

316. Bigger JT. For the Coronary Artery Bypass Graft (CABG)-Patch investigators. N Engl J Med 1997; 337: 1569-1575.

317. Yusuf S, Peto R, Lewis J et al: Betablokade during and after myocardial infarction. An overview of the randomized trials. Prog Cardiovasc Dis, 1985; 27: 335.

318. The MIAMI trial research group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI). A randomised placebo-controlled international trial. Eur Heart J 1985; 6: 199-211.

319. The BHAT research group. A randomised trial of propranolol in patients with acute myocardial infarction. 1.Mortality results. JAMA, 1982; 247:1707-1714.

320. Boden WE, Scheldewaert R, Waters EG et al. Design of a placebo-controlled clinical trial of long-acting diltiazem and aspirin versus aspirin alone in patients receiving thrombolysis with a first acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1995; 75: 1120-1123.

321. Iusuf S, Held P, Furberg C. Update of effects of Calcium antagonists in myocardial infarction or angina in light of the second Danish Verapamil Infarction Trial (DAVID-I) and ather recent dtudies. Am.J.Cardiol. 1991, 67: 1295-1297.

322. Rengo F, Carbonin P, Pahor M et al. A controlled trial of verapamil in patients after acute myocardial infarction, results of the calcium antagonist Reinfarction Italian Study (CRIS). Am J Cardiol 1996; 77: 365-369.

323. Gottlieb S, Goldbourt U, Boyko V et al. For the SPRINT and Thrombolytic Survey Groups. Improved outcome of elderly patients (75 years of age) with acute myocardial infarction from 1981-1983 to 1992-1994 in Israel. Circulation 1997; 95: 342-350.

324. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinics primary prevention trial results. I and II. J Am Med Assoc 1984; 251: 351-374.

325. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease. Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). Lancet 1996; 347: 781-786.

326. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. In: Braunwald, Zippes, Libby 6-th Ed, *Heart Disease* Saunders 2000; 1114-1218.

327. Lee Th, Guidelines H. Diagnosis and Management of Acute Myocardial Infarction. In: Braunwald, Zippes, Libby 6-th Ed, *Heart Disease* Saunders 2001; 1219-1239.

328. Topol EJ, Van de Werf F. Acute Myocardial Infarction. Early Diagnosis and Management. In: Textbook of Cardiovascular Medicine. Topol EJ Sec Ed Lippnicott 2002; 383-420.

329. Hochman Y, Gersh BJ. Acute Myocardial Infarction. In: Textbook of Cardiovascular Medicine. Topol EJ Sec Ed Lippnicott 2002; 421-462.
Scanned with OKEN Scanner

ANGIOPLASTIA CORONARIANĂ PERCUTANĂ – METODA DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ

dr. Dan Deleanu

AVANTAJELE ANGIOPLASTIEI 471
TEHNICA DILATĂRII PERCUTANE CU BALON 472
INDICAȚIILE PTCA..............................473
COMPLICAȚIILE PTCA.......................476
PTCA ÎN SITUAȚII PARTICULARE....478
PTCA ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT..............................479
STENTURILE CORONARIENE 480
MECANISMELE RESTENOZELOR 482

Angioplastia coronariană percutană transluminală (PTCA) reprezintă, în momentul de față, cea mai folosită formă de revascularizare miocardică la pacienții cu boală cardiacă ischemică simptomatică. Ea a depășit în mod semnificativ revascularizarea chirurgicală prin bypass, efectuându-se astăzi la circa 2/3 din cazurile de boală coronariană severă. Efectuată pentru prima dată în 1977 de Andreas Grunzing, PTCA era limitată la pacienții cu boală univasculară coronariană, cu stenoze scurte, concentrice, necalcificate, cu funcție a VS normală și angină pectorală stabilă refractară la tratamentul medicamentos. De atunci, numărul pacienților cărora li se aplică PTCA a crescut exponențial, metoda devenind indispensabilă în arsenalul terapeutic al cardiologiei moderne. Schimbările majore în cardiologia intervențională din ultimii ani au apărut pe fondul îmbunătățirii uimitoare a tehnologiei, al extinderii criteriilor de selectare a pacienților, al creșterii experienței operatorului și al confortului oferit de procedură. Aceste schimbări au avut un impact însemnat în practică și au dus la creșterea numărului pacienților cu leziuni complexe și boală multivasculară coronariană pentru care dilatarea este considerată o opțiune terapeutică.

Avantajele angioplastiei coronariene

Angioplastia percutană, în comparație cu bypass-ul aortocoronarian, prezintă avantaje incontestabile care au extins indicarea acesteia la un număr din ce în ce mai mare de bolnavi:

- este ușor suportată de bolnav;
- durează puțin (30-90 minute);
- se poate efectua în ultimul timp chiar în ambulator, pacientul fiind dilatat dimineața și putând pleca seara acasă;
- realizează o revascularizare miocardică similară cu metoda chirurgicală, în majoritatea cazurilor;
- nu necesită anestezie generală și intubație oro-traheală;
- nu necesită circulație extracorporală;
- este mult mai puțin dureroasă;

Scanned with OKEN Scanner

– este mult mai puțin traumatizantă fizic și psihic;
– evită complicațiile operatorii inerente oricărei intervenții chirurgicale;
– nu lasă urme sau cicatrice;
– are rată mare de succes primar (< 90%);
– mortalitatea și rata complicațiilor sunt mici;
– durata spitalizării este redusă (2-3 zile);
– costul intervenției de dilatare este net mai mic decât bypassul aorto-coronarian.

Tehnica dilatării percutane cu balon

Intervenția constă în introducerea, prin puncția arterei femurale sau radiale, a unui cateter ghid până în ostiumul coronarian unde trebuie făcută dilatarea.

După vizualizarea exactă a lungimii stenozei și a diametrului de referință a segmentului de arteră care trebuie dilatat, se introduce un mandren foarte subțire, de 0,014, cu cale de ghidaj pentru introducerea ulterioară a balonului de dilatare. Peste mandrenul spiralat se surfilează cateterul cu balon, care se alege în funcție de lungimea stenozei, tipul acesteia și, mai ales, în funcție de diametrul de referință al segmentului de arteră care urmează a fi dilatat. Raportul între diametrul balonului și diametrul de referință al vasului trebuie să fie de 1:1. Balonul se poziționează exact în locul stenozei, apoi se umflă la presiuni cuprinse între 4-12 atmosfere, prin dilatări repetate, urmărindu-se obținerea unui rezultat cât mai bun, respectiv o stenoză reziduală cât mai mică (< 20%). Pacientul este tratat cu heparină de la începutul dilatării, menținându-se ACT la cca 300 s. De asemenea, pe cateterul ghid se administrează intracoronarian, în mod repetat, nitroglicerină (0,3 mg), pentru a preveni apariția spasmului coronarian.

Dacă rezultatul se menține câteva minute după dilatare și nu se accentuează stenoza reziduală, nu apare recoil elastic, nu se evidențiază vreo disecție semnificativă, iar fluxul coronarian este normal, se consideră că manevra reprezintă un succes primar. Pacientul poate fi externat în 24-48 de ore după dilatare, urmând a fi tratat cu Aspirină *à la longue* sau, dacă i s-a implantat stent, se mai adaugă Ticlid 500 mg/zi și Plavix, timp de 1-2 luni. Pacientul va fi urmărit clinic lunar, se va face un test de efort la 1-3-6 luni pentru a constata dacă s-a realizat revascularizare completă și o coronarografie de control facultativă la 6 luni sau ori de câte ori reapare sau se agravează simptomatologia anginoasă.

Se consideră un succes al angioplastiei coronare dacă:

– diametrul stenozei reziduale post PTCS este < 30%;
– lipsesc complicațiile în timpul procedurii sau spitalizării;
– se reduc ischemia miocardică evidențiată prin metode neinvazive;
– se îmbunătățește simptomatologia anginoasă;
– se menține îmbunătățirea cel puțin 6 luni.

Dacă în anii '70-'80, din cauza echipamentului primitiv și a experienței limitate a operatorilor, angioplastia coronară era indicată doar pentru pacienții cu angină stabilă, funcție a VS bună și boală coronară univasculară cu stenoză subtotală, proximală, discretă, concentrică, necalcificată, în segment arterial neangulat, în anii '90, indicațiile de PTCA s-au extins foarte mult, datorită perfecționării materialului de angioplastie și completării arsenalului terapeutic percutan. Astfel, în prezent, sunt supuși acestei intervenții pacienții cu status mult mai sever, cu angor stabil sau instabil sau chiar cu infarct miocardic acut în primele ore de evoluție, pacienții cu funcție VS alterată sau chiar aflați în șoc cardiogen, pacienții vârstnici sau cei cărora li s-a efectuat operație de bypass aorto-coronarian, cu leziuni coronariene complexe uni- sau multivasculare, cu stenoze situate în bifurcații sau pe segmente arteriale angulate, în leziuni excentrice, lungi, calcificate, sau chiar pacienții cu leziuni de *left main* neprotejat, indicație până nu demult strict chirurgicală.

Deoarece angioplastia coronară cu balon interacționează direct cu endoteliul vascular, morfologia leziunii este un predictor important al rezultatelor precoce și tardive. În 1988 și 1993, American College of Cardiology (ACC) și American Heart Association (AHA) au propus o schemă de clasificare a leziunilor, care estima succesul și aprecia riscul pentru fiecare clasă (tabelul I).

Odată cu creșterea experienței și a modernizării tehnologiei, s-au putut aborda leziuni complexe de tip C cu rată mare de succes primar. Astfel, Kahn și Harzler au notat eșec procedural în numai 3,7% dintre cazuri (în perioada dinaintea folosirii de rutină a stenturilor coronariene). Myler raportează o rată de succes primar de 99% pentru leziuni de tip A, 92% pentru leziuni de tip B și 90% pentru leziuni de tip C (1). Pentru eșecul angioplastiei, analize multiple au evidențiat ca factori de risc ocluzia totală cronică, leziuni localizate la nivelul bifurcației, leziunile lungi, calcificările, tortuozitatea proximală. De asemenea, existența trombului vizibil angiografic constituie un factor de risc, necesitând tratament anticoagulant și mai ales antiagregant intensiv.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Clasificarea leziunilor coronariene

Tipul A – succes înalt > 90%; risc scăzut
– discretă (< 10 mm lungime); – concentrică; – uşor accesibilă; – segment neangulat (sub 45°); – contur neted; – fără calcificări sau cu calcificări uşoare; – neocluzivă; – neostială; – fără implicarea unui ram important; – absenţ a trombului.
Tipul B – succes moderat 60-85%; risc moderat
– tubulară (10-20 mm lungime); – excentrică; – tortuozitate moderată a segmentului proximal; – segment moderat angulat (45-90°); – contur neregulat; – ocluzie totală de < 3 luni; – localizare ostială; – leziuni pe bifurcaţ ie importantă; – calcificare moderată sau severă; – trombus prezent.
Tipul C – succes scăzut < 60%; risc înalt
– difuză > 2 cm lungime; – tortuozitate excesivă a segmentului proximal; – segmente foarte angulate (peste 90°); – ocluzie totală mai veche de 3 luni; – incapacitatea de a proteja ramuri importante; – grafturi venoase degenerate cu leziuni friabile.

Tabelul II

Indicaţii clinice şi contraindicaţii ale PTCA (2)

Indicaţii clinice
Angina pectorală stabilă sau instabilă Infarctul miocardic acut Echivalentul de angină (aritmii, dispnee etc.) Semne obiective de ischemie reversibilă – ECG de repaus – Test de efort – Eco de stres – Monitorizare Holter – Scintigrafie miocardică – Tomografie cu emisie de pozitroni

Indicaţii clinice de PTCA

Indicaţiile clinice ale PTCA sunt prezentate în tabelul II. Acestea sunt însă indicaţii generale, care trebuie adaptate în funcţie de pacient sau de situaţia clinică. Indicaţiile clinice sunt foarte apropiate de cele pentru coronarografia diagnostică. Vârsta în sine nu este un criteriu important pentru opţiunea de PTCA, spre deosebire de CABG, deşi intervenţia este mai dificilă şi prezintă un risc mai mare la pacienţii vârstnici. În cazul în care capacitatea de explorare invazivă este limitată, cum este încă la noi în ţară, pentru indicaţia de coronarografie şi PTCA este necesară documentarea obiectivă a ischemiei miocardice sau existenţa unui răspuns inadecvat la tripla terapie medicamentoasă antianginoasă.

Indicaţii ale PTCA cu angină stabilă (ACC/AHA/ACP-ASIM 1999).

Clasa I

• PTCA la 2-3 vase şi stenoze semnificative de arterei interventriculare anterioare stângi proximale, cu anatomie adaptată pentru un tratament cu cateter, cu funcţia US normală şi fără diabet în tratament.

• PTCA sau bypass coronarian la 1-2 vase, cu criterii de risc.

• La stenoză recurentă la PCTA şi criterii de risc.

• La bolnavi cu tratament medical eşuat.

Contraindicaţiile sunt relative:

– boală rapid terminală, cu excepţia anginei invalidante, necontrolată;

– infarct miocardic acut tratat cu tromboliză, cu excepţia durerilor continue şi a modificărilor ECG la o oră după debutul trombolizei.

Indicaţii angiografice de PTCA

Acestea sunt: (2)

– 1-4 stenoze pretabile la dilatare;
– diametrul vasului > /= 2,5 mm;
– leziuni localizate pe artere care irigă miocardul funcţional sau dependent de circulaţia colaterală.

Contraindicaţiile angiografice de PTCA sunt:

– stenoză de left main neprotejat (excepţie – leziune ideală de dilatat, pacient inoperabil);
– echivalent de left main (excepţie – leziune ideală, pacient inoperabil);
– stenoza pe ultimul vas rămas permeabil (excepţie – leziune ideală, pacient inoperabil);
– caracteristici locale: ocluzie cronică veche, lungă, fără circulaţie colaterală spre patul

Scanned with OKEN Scanner

distal, fără bont vizibil, colaterale „în punte" extinse;
- tromboze fără leziuni stenotice semnificative dedesubt;
- boală difuză pe artera de calibru mic;
- boală difuză a grafturilor venoase degenerate vechi.

Morfologia și localizarea leziunii

Determinarea semnificației funcționale a unei leziuni este deseori dificilă, dar foarte importantă. Testele clinice (testul ECG de efort, ecografia, scintigrafia, teste de stres farmacologic etc.) nu sunt foarte sensibile și au specificitate mică în ceea ce privește o leziune individuală. Angiografia coronariană cantitativă este o metodă importantă de măsurare a severității unei stenoze, dar este limitată și dependentă de operator. IVUS și măsurarea gradientului de presiune translezional sau angioscopia sunt metode mai obiective, dar costisitoare, și implică cheltuieli suplimentare. Toate aceste teste determină severitatea unei stenoze, dar nu pot aprecia riscul de ruptură a plăcii și de apariție a ocluziei trombotice a vasului. Se pare că stenozele ușoare sunt mai periculoase decât stenozele severe, deși acestea din urmă prezintă un risc individual de ocluzie mult mai mare. În plus, ocluzia unei stenoze strânse poate fi mascată clinic prin dezvoltarea colateralelor, care nu apar în cazul stenozelor ușoare. PTCA este în mod curent indicată pentru abordarea leziunilor severe, în scopul de a trata angina pectorală și a îndepărta ischemia miocardică. Se pune întrebarea dacă PTCA ar trebui aplicată și pentru leziunile hemodinamic nesemnificative, în scopul de a stabiliza placa de aterom și a reduce implicit riscul de ocluzie trombotică și infarct acut (3).

PTCA produce o proliferare neointimală care acoperă ca o cicatrice „rana" din placa de aterom. Placa lipidică fragilă, ce predispune la ruptură, este înlocuită de un țesut fibrocelular care „întărește" peretele vasului. Acest efect are baze teoretice, dar nu a fost validat din punct de vedere clinic. Nu există nici un mod practic de a evidenția instabilitatea plăcii de aterom, dacă la coronarografie nu se observă trombi sau ulcerații în placă. Acceptarea conceptului de stabilizare a plăcii prin PTCA, pentru leziuni proximale nesemnificative hemodinamic, poate duce la o creștere explozivă a PTCA, care nu se justifică economic, în condițiile în care același efect de stabilizare a plăcii de aterom îl au, în prezent, statinele (inhibitori de HMG – CoA) (4).

Leziunile de bifurcație pun probleme tehnice dificile și rezultatele acestora sunt inferioare în ceea ce privește complicațiile acute și rata restenozei. Stenturile au ameliorat net rezultatul dilatărilor în bifurcații, prin utilizarea stenturilor și a noilor agenți antitrombotici (antiGPIIb/IIIa etc.), iar leziunile care conțin tromb au devenit mult mai ușor dilatabile.

Ocluziile totale

Ocluziile totale acute sunt indicații excelente de PTCA, cel puțin în primele ore ale IMA (5). PTCA primară în IMA prezintă o rată mare de succes > 90%, la fel ca în dilatarea stenozelor. Deși fluxul coronarian la 48 de ore după PTCA primar nu este neapărat mai bun decât după tromboliză, perfuzia într-adevăr adecvată apare mai devreme după PTCA decât după tromboliză, iar stenoza subiacentă este și ea tratată, ceea ce tromboliza nu reușește.

Ocluziile cronice totale apar, în 20-40% dintre cazuri, la pacienții cu boală coronariană angiografic documentată. Ele contraindică efectuarea PTCA. Cu cât o ocluzie este mai veche, cu atât șansele de reușită sunt mai mici și indicația este mai slabă (6).

Boala unicoronariană

Boala unicoronariană reprezintă cea mai bună și mai obișnuită indicație de PTCA (figura 1).

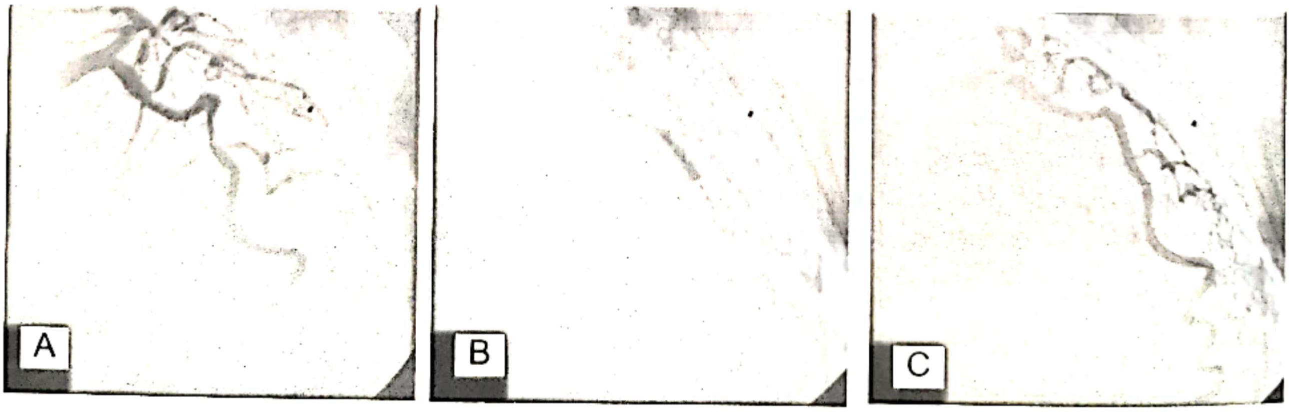


Figura 1 A – Leziune unicoronariană – Stenoză 85% pe LAD segmentul 2, înainte de dilatare.
Figura 1 B – Implantare de stent pe balon de 3 mm; Figura 1 C – Aspect final după dilatare și implantare de stent.

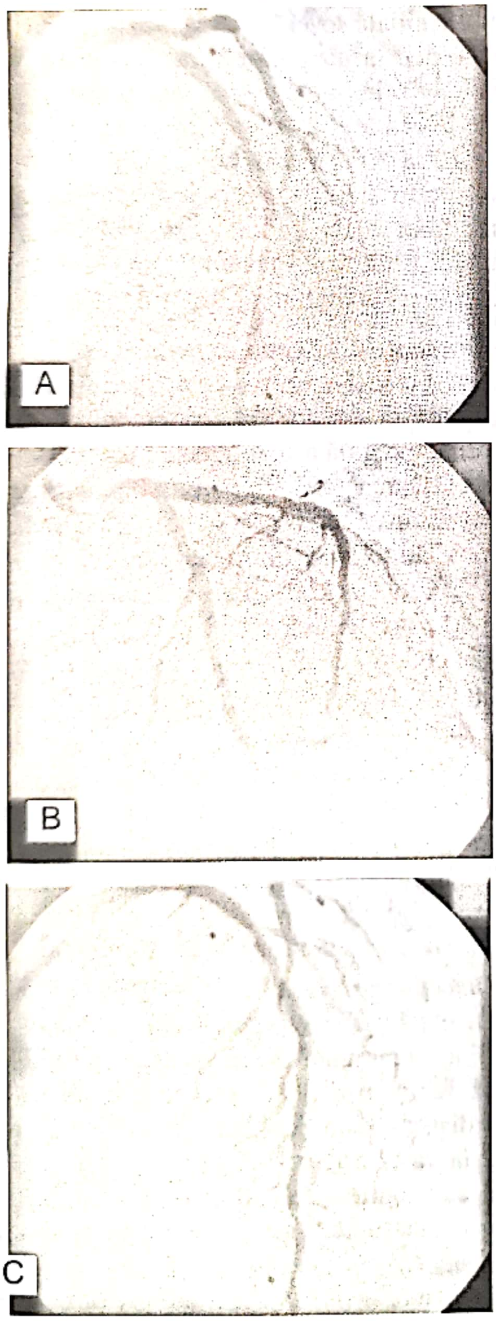
Simptomele sunt clar ameliorate după dilatare, funcția VS este în mod obișnuit bună, intervenția este scurtă, riscul este mic și deseori predictibil, iar rata restenozei este acceptabilă.

Dilatarea mai multor stenoze seriate pe același vas reprezintă, de asemenea, o indicație pentru PTCA (7).

Boala multicoronariană (figura 2)

PTCA se indică în boala multicoronariană, în următoarele circumstanțe:

- dacă se poate realiza o revascularizare completă cu un risc acceptabil;
- dacă se poate identifica leziunea dominantă răspunzătoare de simptome, în special la vârstnici sau la pacienți cu risc operator;
- la pacienții inoperabili.



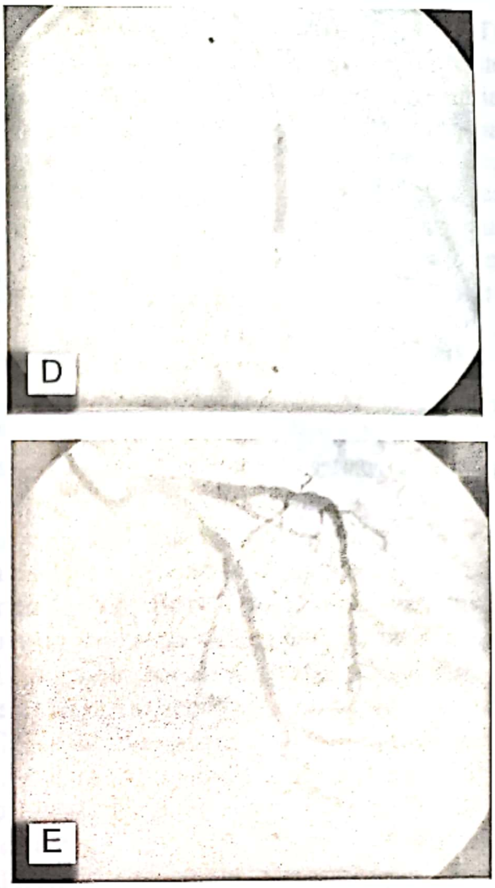


Figura 2 A, B – Leziune multicoronariană – Stenoză 90% pe LAD segmentul 2 și stenoză de 75% pe Mg 1, vas important, înainte de dilatare.
Figura 2 C – Implantare de stent pe balon, pe LAD.
Figura 2 D – Rezultat final pe LAD.
Figura 2 E – Implantare de stent pe Mg – rezultat final.

Pacienții cu bypass Ao-coronarian (CABG)

CABG poate să ofere atât avantaje, cât și dezavantaje pentru un PTCA ulterior. Există deseori grafturi permeabile sau colaterale bine dezvoltate către un teritoriu care se abordează prin PTCA, ceea ce reprezintă un avantaj. Pe de altă parte, dilatarea conductelor de bypass este de multe ori din punct de vedere tehnic, dificilă. Grafturile venoase vechi sunt pline de material trombotic și friabil, care poate emboliza cu ușurință distal în momentul dilatării, constituind chiar o contraindicație de PTCA (figura 3).

Rezultatele PTCA

În definiția succesului primar trebuie incluse și alte criterii decât cele angiografice apreciate imediat după dilatare, în sala de cateterism cardiac. Pacientul trebuie să nu mai aibă dureri anginoase în timpul spitalizării și să nu prezinte semne de IMA (un infarct minor apărut în urma ocluziei unei mici ramuri secundare poate fi o excepție).

Scanned with OKEN Scanner

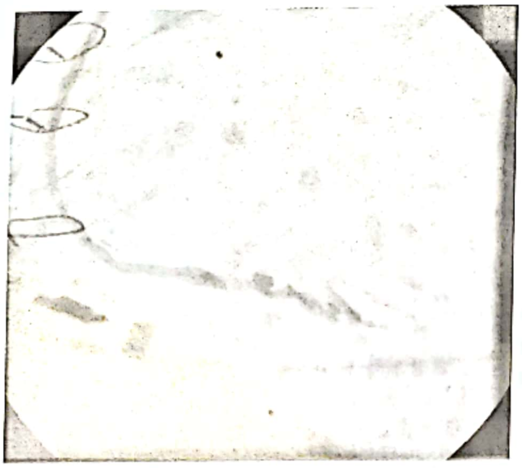


Figura 3 – Bypass aortocoronarian venos degenerat la 10 ani după operație.

De asemenea, pacientul trebuie să nu fie supus unei intervenții de CABG în timpul spitalizării. Această definiție face ca rata de succes primar să fie mai mică cu 5-10% decât rata de succes primar angiografic obținut la plecarea din sala de cateterism. Oricum, rata de succes primar al PTCA este în cele mai diferite situații de peste 90%, coborând sub această medie numai în cazul dezobstrucțiilor cronice.

Complicațiile PTCA

Complicațiile care pot apărea după dilatarea coronariană sunt foarte variate, de la complicații minore, locale, la locul de puncție, până la IMA sau chiar deces ori intervenție urgentă de bypass Aotro-coronarian.

Mortalitatea

Mortalitatea intraspitalicească după PTCA variază de la aproape 0% la pacienții tineri cu boală unicoronariană la cca 10-20% la pacienții cu risc crescut, dilatați sub protecție de asistare circulatorie, la 15% la pacienții cu dilatare de left main și peste 50% la pacienții cu șoc cardiogen după IMA. În mod global, mortalitatea post PTCA, în cele mai multe centre, este sub 2% (8). În majoritatea cazurilor, cauza decesului este o disecție ocluzivă a arterei dilatate, care nu poate fi tratată rapid prin stenting, balon de autoperfuzie sau intervenție bypass de urgență. Factorii de risc pentru complicații majore post PTCA sunt: vârsta, sexul feminin, diabetul și indexul de masă corporală extrem (9).

Infarctul miocardic acut

În literatură, incidența infarctului după PTCA variază în funcție de indicații, tehnica dilatării și definiția dată infarctului. Dacă se utilizează determinări enzimatice, de exemplu screening (CK), procentul de IMA non-Q poate ajunge la 20% (10). Alte studii care urmăresc apariția de noi unde Q indică o rată de infarct < 1%. Acestea ignoră infarctele provocate de ocluziile în zonele care se reflectă slab pe ECG standard (ramurile diagonale sau marginale). Deși utilizarea stenturilor, a agenților antiplachetari moderni și a antagoniștilor trombinei reduc semnificativ riscul de infarct post PTCA, acesta nu poate fi 0.

Se estimează că cca 8% dintre pacienți prezintă o creștere enzimatică (CK) de 3 ori mai mare față de limita superioară normală, după o dilatare coronariană (11). Factorii de risc ai acestora sunt: utilizarea aterectomiei, PTCA pe grafturi venoase vechi, IMA recent, intervenții complicate (ocluzie acută tranzitorie, ocluzie de ram secundar, hipotensiunea arterială prelungită, dilatare la multicoronarieni, rezultat imperfect și leziune inițială severă). Aceste mici creșteri enzimatice duc la un prognostic nefavorabil pe termen lung prin dublarea mortalității cardiace la 1 an de la cca 5% la 10% și în următorii 5-10 ani, de la 10 la 20%. Acest fapt se datorează în principal morții subite după primul an, probabil din cauza unor focare aritmogenice din jurul unor insule de țesut fibros apărute în momentul infarctului minor survenit după dilatare (12).

Nevoia de CABG de urgență (CABG – E)

CABG – E pentru complicațiile PTCA a scăzut drastic de la >10%, cât era inițial, la < 1% cât este de regulă astăzi în cele mai multe centre. La aceasta au contribuit mai mulți factori, printre care folosirea curentă a stenturilor coronariene, care au controlat apariția și agravarea disecțiilor post PTCA. CABG – E se indică în situațiile în care se consideră că riscul intervenției chirurgicale în condiții de urgență nu este mai mare decât o atitudine conservatoare de urmărire și tratament al unui infarct care nu este foarte întins. Riscul crescut al operației de CABG se datorează situației precare hemodinamice a unor pacienți supuși PTCA, care s-a complicat prin ocluzia acută a unui vas principal și care nu a fost prevenită prin utilizarea balonului de contrapulsație (13).

Disecția coronară

Disecția coronară apare frecvent după PTCA, ea fiind chiar unul dintre mecanismele dilatării coronare. Nu se poate prevedea cu certitudine care disecție este benignă și care poate duce la ocluzia vasului (figura 4). Disecțiile mici se pot vindeca singure, pe când disecțiile lungi, spirale, în formă de fund de sac pot determina ocluzia vasului.

Scanned with OKEN Scanner

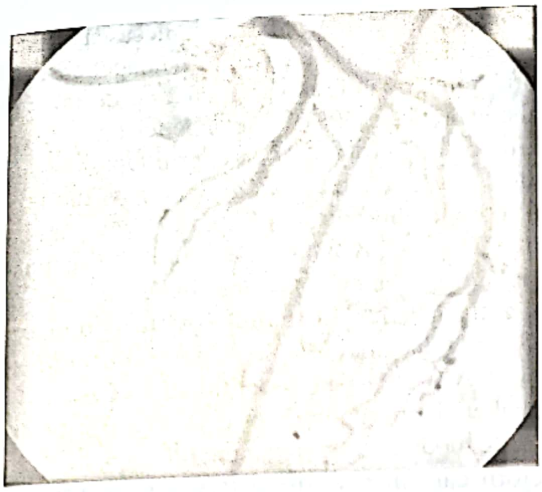


Figura 4. Disecție ocluzivă pe LAD după dilatare cu balon.

În prezent, utilizarea largă a stenturilor coronare (50-80% dintre dilatările coronare) a dus la rezolvarea rapidă a disecțiilor și a diminuat drastic rata complicațiilor acute ce puteau apărea după PTCA. Ca eficacitate, stenturile sunt superioare vechilor metode de tratare a disecțiilor coronare, cum ar fi: inflațiile prelungite repetate, cu baloane de autoperfuzie, tromboliza intracoronariană, heparinizarea prelungită sau CABG – E. În cazul leziunilor nestentate, riscul de ocluzie acută variază în raport cu gradul disecției. Ea apare în procent de cca 5-10% și survine în primele 12 ore după oprirea heparinei (14).

Agenții antiplachetari moderni pot fi de ajutor angioplastiei cu balon, producând o reducere a incidenței evenimentelor acute post PTCA, cu efecte benefice cvasisimilare stenturilor (15).

Tromboza coronară

În caz de PTCA electivă, tromboza coronariană apare destul de rar dacă se administrează un tratament corect antiplachetar înainte de dilatare și anticoagulant în timpul dilatării. Tratamentul trombozei coronariene este similar celui pentru disecția ocluzivă. Implantarea de stent este o soluție. Dar, în această situație, tromboliticele acționează din nefericire ca protrombotice, expunând trombina liberă și facilitând agregarea plachetară. Cu privire la acest fapt, datele clinice sunt destul de controversate, considerându-se totuși că tromboliticele înrăutățesc rezultatul PTCA (16). Noii agenți antiplachetari, în special inhibitorii de GP IIb-IIIa, par să fie metoda preferată pentru tratarea trombozei, efectul lor fiind absolut dacă se administrează profilactic.

Spasmul coronarian

Stimulii mecanici generați de PTCA pot produce spasme coronariene. Acestea sunt combătute prin administrarea de vasodilatatoare (NTG, Verapamil, Molsidomin, Isosorbid Dinitrat etc.) pe cale intravenoasă sau direct intracoronarian. Spasmul pe arterele mici intramiocardice, ce apare secundar eliberării de substanțe vasoactive, poate genera fenomenul de *no-reflow*, la fel ca și microembolizările distale. În cazul apariției fenomenului de *no-reflow* după PTCA pe bypass-uri vechi, tratamentul cu Verapamil pare să fie eficace în comparație cu NTG (17).

Perforația coronariană

Perforația sau ruptura coronariană este o complicație rară, dar foarte severă, cu o mortalitate ce ajunge la 10%. Dacă perforația coronariană este produsă de ghidul de angioplastie, mai ales în cazul tentativelor de recanalizare a ocluziilor cronice vechi, ea se închide frecvent foarte repede, cu condiția să nu fie lărgită prin introducerea și umflarea balonului. Riscul de perforație crește dată cu utilizarea unor dispozitive și materiale dure, cum ar fi ghidurile dure, ghidurile laser sau rotablația. Rupturile coronare pot fi închise imediat prin umflarea repetată a balonului de angioplastie, ceea ce poate acoperi ruptura cu un fald de disecție, rezolvând astfel problema într-un mod fericit. Implantarea de stent acoperit este cea mai bună opțiune înaintea intervenției chirurgicale. Tamponada cardiacă trebuie tratată rapid prin pericardocenteză. Sângele aspirat poate fi reintrodus intravenos imediat, pentru a preveni hipovolemia și anemia.

Tulburările de ritm

Bradicardia este frecvent întâlnită în cazul utilizării substanțelor de contrast ionice. Ea este imediat reversibilă odată cu spălarea substanței de contrast din miocard. Bradicardia prelungită poate fi tratată cu atropină sau prin electrostimulare, ușor de instalat pe ghidul de angioplastie sau printr-un ghid introdus rapid în VS, în cazul în care nu există acces spre VD.

În timpul ischemiei prelungite sau în momentul injectării de substanță de contrast ionică, pot apărea tahicardie ventriculară sau chiar fibrilație ventriculară. Incidența fibrilației ventriculare este, în lucrările de specialitate, de cca 1%, dar probabil, aceasta este subestimată.

Hipotensiunea arterială

Hipotensiunea apărută în timpul PTCA poate avea mai multe cauze. Cel mai frecvent, este consecința unei reacții vaso-vagale consecutive anxietății, durerii de la locul de puncție, imposibilității de a urina în poziție culcată etc. sau a administrării de vasodilatatoare în timpul procedurii. În ambele cazuri, hipotensiunea răspunde la atropină și umplere volemică. O altă cauză importantă a

Scanned with OKEN Scanner

hipotensiunii este ischemia severă ce poate apărea în cazul ocluziei acute coronare. În unele situații, hipotensiunea este consecutivă emboliei gazoase, tratamentul constând în spălarea coronariană viguroasă cu ser fiziologic, concomitent cu masaj cardiac extern și adrenalină i.v. Dacă hipotensiunea este cauzată de fenomenul de *no-reflow*, administrarea de vasodilatatoare, în special de Verapamil intracoronarian, paradoxal, poate normaliza tensiunea prin ameliorarea perfuziei coronare. Hipotensiunea de cauză alergică este rară și reacționează bine la adrenalină.

PTCA în situații particulare

PTCA la femei

Rezultatele dilatării coronariene la femei par să nu fie la fel de bune ca la bărbați. Se pare că rata complicațiilor PTCA (disecții extinse, spasme etc.) este mai mare în cazul femeilor (18). Deseori, femeile sunt diagnosticate tardiv, la vârste mai avansate, când și severitatea leziunilor coronare este mai mare.

PTCA la vârstnici

Vârstnicii sunt, în general, candidați buni pentru revascularizarea prin PTCA, cu atât mai mult cu cât riscul unei intervenții chirurgicale de bypass este crescut la această grupă de vârstă. Pe de altă parte, pacienții vârstnici prezintă leziuni coronariene difuze, complexe, care constituie o provocare pentru intervenționist. Rezultatele PTCA la vârstnici sunt favorabile – succes primar – 85-92%, complicații 2-6%, mortalitate 1-6%. La prima vedere, rezultatul PTCA este mai bun decât în cazul CABG, deși pacienții supuși operației au leziuni tricoronariene mai severe.

PTCA la tineri

Tinerii par să fie candidați ideali pentru CABG, datorită ratei mici a complicațiilor. Totuși, ei pot avea nevoie după câțiva ani de o nouă revascularizare din cauza progresiei bolii, chiar în absența obstrucției bypass-urilor. Există 2 strategii de abordare a revascularizării coronariene la tineri:

1. Revascularizarea chirurgicală prin bypass cu grafturi în totalitate arteriale, care ar putea rămâne permeabile toată viața. În caz de progresie a bolii ateromatoase, se poate face PTCA sub protecția bypass-urilor existente, ceea ce diminuează nevoia de reoperație la acești pacienți.
2. Revascularizarea prin PTCA, având în vedere rezultatele bune obținute și posibilitatea de a repeta cu ușurință dilatarea.

PTCA la diabetici

Pacienții diabetici prezintă un risc mult mai mare de complicații post PTCA decât restul pacienților. Mortalitatea intraspitalicească este de 3% față de 1% cât este pentru nediabetici. Procentul reintervențiilor în 10 ani este de 60% la diabetici față de 50% la nediabetici (19). Acest lucru poate fi explicat în parte prin faptul că diabeticii sunt în general mai grav bolnavi (au leziuni coronariene difuze). Studiile comparative între PTCA și CABG au arătat diferența semnificativă în ceea ce privește mortalitatea la grupa de pacienți diabetici. În studiul BARI, mortalitatea la 5 ani la diabetici este de 35% pentru cei tratați cu PTCA și 19% pentru cei tratați cu CABG. La nediabetici, mortalitatea este de cca 9% pentru ambele modalități de tratament (20). La diabetici, factorii care măresc riscul PTCA sunt: vâscozitate mai mare a sângelui, agregarea plachetară mărită, creșterea nivelului de Tx A2, disfuncția endotelială și afectarea fibrinolizei endogene. Cei mai mulți dintre acești factori pot fi influențați prin utilizarea corectă a stenturilor și a noilor medicamente antiplachetare și anticoagulante. Aceasta va diminua probabil diferența dintre PTCA și CABG la această populație cu risc înalt pentru complicații.

PTCA în angina instabilă

Rata de succes primar este mai mică și complicațiile PTCA sunt mai numeroase la pacienții cu angor instabil față de cei cu angor stabil. În medie, luând în considerare rezultatele mai vechi, rata de succes primar este sub 90%, mortalitatea este de 0,3-1,3%, frecvența infarctului este de 5,1-6,3%, iar rata CAB – E este între 5,8-6,8%. Din aceste motive, PTCA a fost considerată mai riscantă și mai puțin eficace în angina instabilă decât în cea stabilă (21). În sindroamele coronare acute, prognosticul PTCA a fost net ameliorat prin utilizarea stenturilor și a inhibitorilor de GP IIb-IIIa. Cu toate că rezultatele pe termen lung ale stentingului sunt mai favorabile decât ale angioplastiei cu balon, mai ales în ceea ce privește restenoza și recurența evenimentelor clinice, frecvența complicațiilor periprocedurale tinde să fie totuși mai mare în caz de stent față de angioplastia cu balon (22). Folosirea inhibitorilor de GP IIb-IIIa a schimbat profund prognosticul imediat al implantării de stent în angina instabilă.

Studiul EPISTENT a arătat clar beneficiul administrării de abciximab (Reopro) în ceea ce privește complicațiile angioplastiei cu stent. Frecvența endpointului comun (deces + IMA + nevoie de revascularizare la 30 de zile) a fost semnificativ mai scăzută în grupul stent + abciximab (5,3%) față de grupul balon + abciximab (6,9%) și față de grupul stent (10,8%) (23).

Scanned with OKEN Scanner

Indicațiile PTCA (Ghid ACC/AHA 2000) în angina instabilă și infarctul fără supradenivelare a segmentului ST.

Clasa I

• PTCA sau bypass coronarian la bolnavii cu 1-2 vase cu leziuni fără LAD proximal, dar cu zonă largă de miocard viabil și risc crescut.

• Leziuni multivasculare cu anatomie corespunzătoare, funcție VS normală și fără diabet.

• Tratament cu inhibitori receptori GP IIb/IIIa înainte și în timpul PTCA.

Sunt recomandări relative în clasa IIa și IIIb.

În cazul pacienților cu risc crescut, oportunitatea unei revascularizări rapide nu se discută, mai ales la pacienții cu angină recurentă postinfarct, la cei cu instabilitate hemodinamică, insuficiență mitrală sau insuficiență a VS în cursul crizei, la pacienții cu funcție de VS deprimată, cu instabilitate electrică sau cu antecedente de PTCA sau CABG și la pacienții cu ischemie miocardică demonstrată obiectiv sau angină pectorală recidivantă după primul episod de instabilitate.

În ceea ce privește strategiile de revascularizare în angina instabilă la pacienții cu risc mediu și mic, există două tendințe opuse, și anume: o strategie invazivă sistematică urmată, pe cât posibil, de revascularizare prin PTCA sau CABG, și o strategie electivă, „conservatoare“, în care investigațiile invazive se efectuează numai în caz de manifestări ischemice persistente, recidivante sau declanșate de teste de provocare în ciuda tratamentului medical. Dezbaterea între cele 2 strategii rămâne deschisă, deși se pare că în lumina ultimelor studii, tinde să se concretizeze o soluționare a acesteia.

Studiul TIMI 3 B nu a demonstrat diferența între cele 2 strategii de tratament (24). Trebuie luat în considerare, totuși, faptul că segmentul conservator din acest studiu era, de fapt, relativ invaziv, pentru că la 42 de zile, 65% dintre pacienți făcuseră coronarografie, 26% PTCA și 24% CABG, adică o revascularizare de 49% în grupul conservator față de 61% în grupul imediat invaziv. În plus, s-a constatat un beneficiu clar al strategiei invazive în grupul pacienților de peste 65 de ani (deces + IMA 7,9%, față de 14,8%). Atât în acest studiu, cât și în cel VANQWISH, care a arătat o rată chiar mai mare de evenimente majore în grupul invaziv, rata de stenting a fost foarte joasă, iar inhibitorii de GP IIb-IIIa nu erau disponibili. Mai recent, studiul FRISC 2, ale cărui rezultate au fost raportate numai oral, nefiind încă publicate, pare să dea mână liberă strategiei invazive imediate în angina instabilă. Frecvența evenimentelor combinate a fost mai redusă în grupul invaziv decât în cel conservator (9,5% vs 12%, $p = 0{,}045$). Mortalitatea a fost de 1,9% vs 3,0%. Frecvența recidivelor și a reinternărilor în spital la 6 luni a fost semnificativ mai mică în grupul invaziv (25).

Astfel, se poate afirma că PTCA în sindroamele coronare acute este eficace în condițiile folosirii curente a stenturilor și a inhibitorilor de GP IIb-IIIa, iar raportul cost/beneficiu este net în favoarea utilizării acestora, ținând cont de reducerea frecvenței complicațiilor imediate și a frecvenței restenozei.

PTCA pentru leziunea dominantă (*culprit lesion*) este o opțiune importantă în angina instabilă, chiar în cazul bolii coronariene multivasculare.

În concluzie, efectuarea PTCA în timpul anginei instabile (placă de aterom fisurată și parțial trombozată) este grevată de mai multe incidente, rată de infarct, de deces și de CABG – E mai mare. Ca și în alte cazuri, implantarea de stent și tratamentul cu noii agenți antiplachetari și antitrombotici au schimbat mult situația în prezent. În caz de angină instabilă, momentul ideal pentru efectuarea PTCA este controversat. Este de preferat o stabilizare medicală prin tratament cu heparină și aspirină, deși, pe de altă parte, amânarea PTCA comportă riscul apariției infarctului. Combinarea PTCA cu tromboliticele, în ideea de a liza trombul supraiacent plăcii instabile, nu a înregistrat vreun beneficiu, ci, un impact negativ, evidențiind riscul efectelor procoagulante ale agenților trombolitici.

PTCA în infarctul miocardic acut

Obiectivul prioritar al tratamentului IMA este restabilirea rapidă, completă și durabilă a permeabilității coronare. Deși a constituit un progres terapeutic major și reprezintă tratamentul de referință, tromboliza intravenoasă are numeroase limite: reperfuzie incompletă, reocluzie frecventă după succes inițial și, mai ales, o selectare atentă a pacienților, având în vedere riscul hemoragic, în special cel de hemoragie cerebrală, cu prognostic catastrofal. În unele situații, PTCA constituie o soluție terapeutică alternativă la tromboliza prin angioplastie primară. În alte situații, PTCA funcționează ca un tratament complementar trombolizei, în caz de eșec al acesteia = angioplastie de salvare (*rescue angioplasty*).

PTCA în IMA este un tratament eficient, cu o rată de recanalizare coronară completă (TIMI 3) crescută (> 90%), o morbiditate și o mortalitate spitalicească scăzute. Realizând atât tratamentul ocluziei coronare, cât și pe cel al stenozei subiacente, ea asigură o calitate mai bună a reperfuziei miocardice, o diminuare a riscului de reocluzie, o

mai bună prezervare a funcției miocardice și o mortalitate mai redusă comparativ cu tromboliza. Dar, mai mult, PTCA în IMA s-a dovedit aplicabilă fără risc hemoragic la cvasitotalitatea bolnavilor și în special a celor cu contraindicații de tromboliză. Ansamblul tuturor studiilor randomizate, care au comparat PTCA cu tromboliza în IMA, au făcut obiectul unei metaanalize (26), care a stabilit superioritatea angioplastiei primare asupra trombolizei, atât în ceea ce privește mortalitatea, cât și în ceea ce privește riscul de reinfarctizare. Concluziile ar putea părea simple: angioplastia este un tratament superior trombolizei și trebuie așadar generalizat în abordarea bolnavului cu IMA.

Totuși, datele reale, din afara studiilor randomizate, produc o nuanțare importantă a analizei acestora. Astfel, un mare registru american (MITI) (27) nu a constatat nici o superioritate a PTCA asupra trombolizei i.v., atât în perioada intraspitalicească, cât și după 3 ani de urmărire. Acest registru aduce informații importante, și anume:

- experiența centrelor constituie un element determinant pentru rezultatul tratamentului (mortalitatea intraspitalicească era de 4,5% în spitalele cu număr mare de PTCA în IMA, față de 8,1% în spitalele cu număr de PTCA în IMA redus);
- există diferențe de logistică importante între centre: întârzierea până la PTCA era < 1 oră în 25% din centre, dar și de peste 2 ore în 25% din centre.

Cam aceleași rezultate se regăsesc și în alte 3 registre, RENATIM – 2, USIK și NRMI.

Astfel, deși studiile comparative randomizate sugerează superioritatea netă a PTCA față de tromboliză, nu este sigur că aceasta se regăsește pe teren, în viața de zi cu zi, ca urmare a întârzierii deseori necesare a aplicării PTCA față de aplicarea trombolizei. Pe de altă parte, rezultatele PTCA în centrele foarte experimentate, motivate și organizate pentru tratamentul de urgență al IMA, sunt diferite de cele obținute în mod obișnuit, fiind superioare trombolizei.

Pentru ameliorarea rezultatelor PTCA în IMA este necesară realizarea unei recanalizări cât mai eficace, mai durabile și, pe cât posibil, o reperfuzie mai bună. Pentru realizarea acestor obiective au fost propuse 2 tehnici, și anume: stenturile coronare și tratamentele farmacologice antiplachetare noi.

Stenturile coronare în IMA au făcut obiectul multor studii randomizate (studiul lui Zwolle, Fresco, Stentim 2 și Pami – Stent) care au comparat angioplastia cu balon cu implantarea sistematică de stent (28). Rezultatele pe ansamblu sunt favorabile utilizării curente a stenturilor în contextul angioplastiei primare, permițând obținerea unei rate crescute a recanalizării coronare, o reducere a revidivelor ischemice și a reocluziilor care cresc semnificativ mortalitatea, și o scădere a riscului de restenoză și de evenimente clinice în lunile următoare.

Medicamentele antiplachetare, și mai ales inhibitorii de GP IIb-IIIa, sunt intens studiate în speranța de a ameliora rata de recanalizare în IMA, de a reduce riscul de reocluzie precoce și mai ales de spori calitatea reperfuziei miocardice, probabil prin diminuarea riscului de embolizări distale de microagregate plachetare. Date preliminare sugerează o ameliorare a velocităților intracoronare măsurate Doppler la pacienții tratați prin angioplastie primară care au primit abciximab IReopro (29). Rezultatele preliminare ale studiului Admiral confirmă beneficiul tratamentului adjuvant sistematic cu abciximab asupra permeabilității coronare înainte de PTCA, asupra riscului de reocluzie precoce și mai ales asupra evenimentelor clinice la 30 de zile și asupra funcției VS. Amploarea acestui ultim beneficiu, raportat la un câștig de permeabilitate destul de modest, ne face să suspectăm că principala acțiune a abciximabului constă, probabil, în efectul său asupra microcirculației coronare.

Stenturile coronariene

Stenturile coronariene au constituit cel mai mare progres pe care l-a înregistrat cardiologia intervențională în ultimii ani. Ele au început să fie utilizate pentru combaterea complicațiilor acute post PTCA, și în special a disecțiilor coronare, urmând ca apoi să devină arma numărul unu a cardiologului intervenționist în combaterea restenozei, după cum au demonstrat trialurile Benestent și Stress, în care restenoza era scăzută de la 30-40% la sub 20% din totalitatea dilatărilor coronare.

În paralel cu extinderea indicațiilor pentru implantarea de stent, s-a produs în ultimii ani o explozie a numărului de stenturi disponibile. În prezent, există mai mult de 50 de tipuri diferite de stenturi coronare. Ele pot fi clasificate după structură și design (tubulare, modulare sau multicelulare și filamentare), după materialul din care sunt făcute (oțel inoxidabil 316 L, tantal, nikel-titan (Nitinol), aliaj de cobalt, platină) și după mecanismul de implantare (autoexpandabil sau expandabil cu balon).

Utilizarea stenturilor coronare a depășit cu mult indicațiile pentru care acestea au fost validate. În majoritatea centrelor, în mai mult de 50% din PTCA se implantează stent în situații de indicații nevalidate.

Scanned with OKEN Scanner

Această atitudine se justifică prin rezultatul angiografic imediat excelent, prin reducerea riscului de reocluzie și prin studii observaționale nerandomizate. Rezultatul pe termen lung rămâne ipotetic în numeroase situații clinice în curs de evaluare.

Indicații acceptate ale utilizării stenturilor

Tratamentul ocluziilor acute și subacute

După angioplastie simplă cu balon, există un risc de 5-10% de ocluzii acute și subacute. În această situație clinică de risc, ce poate necesita intervenție chirurgicală de urgență, utilizarea stentului a redus considerabil complicațiile, rata de infarct și deces, ca și rata de bypass coronarian de urgență. Această indicație a fost confirmată de numeroase studii randomizate (Tasc II, Stent-By, Grace) (30, 31).

Reducerea riscului de restenoză

Reducerea riscului de restenoză se datorează următoarelor două mecanisme principale: prevenirea revenirii elastice (recoil) și prevenirea remodelajului arterial. După implantarea unui stent, există o reacție de hiperplazie celulară reacțională nespecifică, care, în forma sa excesivă, poate duce la restenoză. Multe studii au confirmat rezultatele trialurilor inițiale Benestent și Stress în combaterea restenozei. Extrapolarea acestor rezultate la diferite situații clinice și angiografice trebuie să se facă cu mare prudență, pentru că o metaanaliză a rezultatelor nu a demonstrat nici un beneficiu al stentului pentru artere cu diametru sub 2,6 mm sau peste 3,4 mm. Totuși, utilizarea sistematică pare să fi avut un efect superior utilizării numai în caz de nevoie (Opus).

Patologia grefoanelor venoase

Leziunile degenerative ale grefoanelor venoase sunt deosebit de dificil de tratat. La 10 ani, mai mult de 50% din grefoane sunt obstruate, iar riscul de reintervenție chirurgicală este crescut. PTCA este, de asemenea, asociată cu un risc de restenoză mai mare, care poate ajunge până la 50-60%. Utilizarea stenturilor a permis obținerea de rezultate mai bune, cum s-a observat și în trialul Saved. În acest studiu randomizat făcut pe 215 cazuri, restenoza angiografică la 6 luni după implantarea de stent a fost net inferioară față de cea apărută după dilatarea cu balon simplu, iar nevoia de revascularizare a fost de 26% în grupul stent și de 38% în grupul balon (32).

Restenoza după angioplastie cu balon

Rolul stenturilor în tratamentul restenozei după PTCA cu balon a fost studiat în trialul Rest (*Restenosis Study*). Nevoia de revascularizare la 6 luni a fost de 10% în grupul stent față de 27% în grupul balon ($p = 0,006$), iar rata restenozei a fost de 18% în grupul stent față de 32% în grupul balon (33).

Ocluziile cronice

În această indicație, rata restenozei după PTCA poate depăși chiar 50%. Trialul SICCO a randomizat 119 pacienți între angioplastie cu balon vs implantare de stent după recanalizarea ocluziilor cronice. Rata restenozei angiografice la 6 luni era 32% în grupul stent față de 74% în grupul balon ($p < 0,001$), iar rata de reocluzie, de 12% față de 26%. Rata de revascularizare la 1 an a fost de 22,4% la pacienții cu stent, față de 42,4% la cei dilatați cu balon (34).

Infarctul miocardic acut

În infarctul miocardic acut, PTCA este o tehnică de referință pentru reperfuzia coronară. Implantarea de stent în IMA duce la o ameliorare a rezultatelor atât pe termen scurt, cât și pe termen lung. Stentul reduce rata de reocluzie, nevoia de revascularizare, rata restenozei și, de asemenea, este cel mai eficace mijloc pentru menținerea permeabilității vasului infarctului la 6 luni, elementul determinant al supraviețuirii după infarct.

Indicații în curs de evaluare

Leziuni ostiale și de trunchi comun stâng

Tratamentul leziunilor ostiale se asociază cu o rată crescută de restenoză, iar implantarea de stent ar putea da rezultate mai bune. Sunt necesare trialuri randomizate pentru afirmarea cu siguranță a utilității stenturilor, mai ales în cazul indicației de dilatare de left main neprotejat, care rămâne încă o recomandare nevalidată.

Tratamentul bifurcațiilor

Există tehnici diferite de dilatare a bifurcațiilor, iar implantarea de stent duce la rezultate angiografice net superioare față de dilatarea cu balon. Cu toate acestea, nu s-a dovedit că aceste tehnici realizează cu adevărat reducerea restenozei, aceasta rămânând mare, conform unor studii nerandomizate.

Alte indicații

Implantarea de stent nu s-a dovedit încă utilă în alte situații, cum ar fi: dilatarea arterelor mici (< 3mm), ca și dilatarea stenozelor coronare lungi > 20 mm. În prezent, se află în curs de desfășurare studii randomizate, care vor demonstra rolul stenturilor în aceste indicații.

Tehnicile de aterectomie coronară

Dilatarea cu balon, ca și implantarea de stent, nu duce la îndepărtarea plăcii de aterom, ci doar la presarea acesteia în peretele vasului și la redimensionarea lumenului intern. Existența unui volum mare de placă în peretele vasului este unul dintre

Scanned with OKEN Scanner

motivele reacției brutale a vasului la agresiunea balonului de dilatare, și anume în cazul restenozei. Astfel, au fost concepute mai multe tehnici de îndepărtare sau diminuare a plăcii de aterom, care au fost denumite tehnici de aterectomie. Dintre acestea, trebuie menționate următoarele:

– aterectomia rotațională (rotablația);
– aterectomia direcțională;
– aterectomia cu laser;
– aterectomia cu ultrasunete;
– crioaterectomia.

Cele mai utilizate tehnci de aterectomie sunt rotablația, care și-a extins astăzi indicațiile pentru restenoza difuză intrastent, și aterectomia direcțională.

Rotablația constă în „erodarea" plăcii de aterom cu ajutorul unei freze de rotablator. Aceasta constă dintr-o olivă metalică acoperită în partea distală de microparticule de diamant (30-50 μm). Ea este rotată cu o viteză foarte mare, de cca 150.000 – 200.000 rotații pe minut, ceea ce duce la erodarea plăcii de aterom în particule foarte mici (10-15 μm), care se elimină în circulația distală și trec bariera capilară. Procedura constă în utilizarea de freze de dimensiuni din ce în ce mai mari până la o dimensiune ce poate ajunge la 0,8 din diametrul de referință al vasului, apoi în dilatarea cu balon utilizând presiuni scăzute.

Trialul Erbac a comparat 3 tehnici de dilatare coronariană, și anume PTCA cu balon, rotablația și aterectomia cu laser, în cazuri de leziuni complexe (de tip B și C). În ciuda unei rate de succes mai mari a rotablației comparativ cu PTCA cu balon (92 vs 82%), incidența restenozei în grupul tratat prin rotablație este mare (52%) și poate superioară dilatării cu balon (35).

	Balon	Laser	Rotablator	p
Succes %	80	78	89	0,002
Deces %	0,9	0,9	0,9	ns
CABG-E	0,5	2,2	0,9	ns
IMA-Q %	1,8	1,3	1,3	ns
IMA-non Q%	1,7	2,6	2,2	ns
Stent de salvare %	0,9	1,7	0,5	ns
Restenoză la 6 luni%	47	59	57	0,14

Indicațiile aterectomiei rotaționale se limitează la leziunile calcificate, la leziunile rezistente la dilatare, la leziunile aortoostiale și bifurcații, dacă stenozele sunt calcificate și scurte.

Aterectomia direcțională este indicată în anumite situații anatomice, cum ar fi: leziuni de bifurcație, leziuni ostiale, leziuni aortoostiale (coronara dreaptă, trunchi comun stâng), sau leziuni ostiale ale ramurilor coronare principale. Rata de restenoză rămâne ridicată (48%), dar câștigul angiografic este superior celui obținut cu balonul simplu. Leziunile excentrice și ulcerate sunt o bună indicație pentru aterectomia direcțională, dar azi ele pot fi abordate mai ușor prin implantare de stenturi. Leziunile care au o cantitate mare de trombus sau leziunile de graft venos sunt indicații proaste de aterectomie direcțională, din cauza riscului de embolizare distală. La fel, stenozele lungi, calcificate sau angulate sunt *a priori* contraindicații ale acestei tehnici.

Restenoza după angioplastia coronară rămâne de 20 de ani principala limită a angioplastiei coronare. Frecvența sa variază de la 10 la peste 50% dintre cazuri, în funcție de definiție, de diferitele tehnici de angioplastie și de unii factori favorizanți. Riscul de apariție a restenozei se manifestă în primele 6 luni după angioplastie, restenozele mai tardive fiind foarte rare.

Mecanismele restenozei după dilatarea cu balon

Hiperplazie neointimală

Traumatismul vascular asociat angioplastiei antrenează o reacție de creștere a celulelor musculare netede cu formarea unui țesut de hiperplazie intimală. Această reacție se asociază cu sinteza unei cantități importante de matrice extracelulară. Migrarea celulelor musculare netede spre spațiul neointimal este un fenomen relativ precoce, ce apare din primele zile după angioplastie. Originea celulelor care migrează spre neo-intimă este un subiect controversat. Majoritatea autorilor consideră că acestea provin din medie, deși unele lucrări mai recente arată originea adventițială a acestora.

Datele experimentale ale restenozei au fost confirmate la om. Studiile histologice realizate plecând de la eșantioanele de aterectomie direcțională au confirmat prezența zonelor de hiperplazie neo-intimală în fragmentele de restenoză.

Remodelajul vascular

Hiperplazia neo-intimală a fost mult timp considerată mecanismul principal al restenozei. S-a constatat, însă, că după angioplastie se produce o modificare a vasului la locul dilatat, numită remodelare vasculară. Remodelarea poate reduce mărimea vasului și conduce la restenoză (remodelare constrictivă) sau, invers, poate să crească dimen-

Scanned with OKEN Scanner

siunea vasului, scăzând astfel consecințele hiperplaziei intimale (remodelare compensatorie).

Studiile experimentale au arătat că fenomenele de remodelare vasculară sunt mai importante decât hiperplazia intimală în determinismul restenozei după angioplastie cu balon. Aceste studii au fost confirmate la om prin ecografie intercoronară (IVUS) (36).

Tromboza

Numeroase studii experimentale și clinice au arătat că tromboza poate fi un factor important în mecanismul restenozei. Trombusul care se formează ca răspuns la traumatismul vascular constituie o sursă importantă de factori de creștere care favorizează proliferarea celulelor vasculare. De asemenea, trombusul se poate organiza la locul dilatat, formând un fel de „matrice“ peste care se depun celulele musculare netede. Studiile de angioscopie coronară au confirmat rolul trombozei în mecanismul restenozei la om.

Mecanismele restenozei după implantarea de stent

Restenoza intrastent, atunci când survine, se explică prin mecanisme diferite de cele ale restenozei după balon. Implantarea de stent împiedică aproape complet fenomenul de remodelare (atât constrictivă, cât și compensatorie). Eliminarea mecanismului remodelării vasculare este explicația principală a scăderii ratei stenozei după implantarea de stent. Hiperplazia neo-intimală este însă chiar accentuată de stent (probabil ca răspuns la un corp străin sau la traumatismul vascular mai important, asociat cu obținerea unui rezultat inițial mai bun). Trombul care tapisează stentul ar putea juca un rol în formarea restenozei intrastent.

Mecanismele diferite ale restenozei după angioplastie cu balon și ale restenozei după implantarea de stent ar putea explica eficacitatea diferită a diverselor tentative de tratament preventiv.

Prevenirea restenozei

Au fost imaginate diferite strategii de combatere a restenozei, cum ar fi: strategii mecanice sau farmacologice.

Strategii mecanice

Speranța de scădere a ratei restenozei a fost la originea apariției numeroaselor tehnici noi de angioplastie, prezentate ca alternative ale angioplastiei convenționale cu balon. Tehnici diferite și sofisticate, ca aterectomia laser, rotablația, aterectomia direcțională sau „cutting baloon“ n-au avut nici un efect asupra ratei restenozei și nu sunt utilizate decât în câteva indicații specifice.

În privința ratei, este singura tehnică care a făcut dovada superiorității restenozei angioplastiei cu balon comparativ cu implantarea de stent. Studiile Benestent și Stress au arătat clar superioritatea stentului față de balon pentru indicații selecționate (37, 38). Totuși, stentul nu este superior balonului, ca rată de restenoză, pentru toate indicațiile de angioplastie. Stenturile nu și-au dovedit încă în mod clar eficiența în cazurile dilatărilor vaselor mici sau la pacienți diabetici. Brachiterapia (iradierea locală) a devenit cea mai avansată metodă de prevenire a restenozării stenturilor.

Strategii farmacologice

Au fost realizate un număr mare de studii terapeutice cu numeroase substanțe sau medicamente, în scopul diminuării restenozei. În ciuda unor rezultate încurajatoare pe modele experimentale animale, majoritatea studiilor efectuate pe om s-au dovedit negative. Administrarea preventivă de antiagregate plachetare, heparină, inhibitori de enzimă de conversie, hipolipemiante, antagoniști ai factorilor de creștere nu are efect pentru scăderea restenozei. O explicație a eșecului tuturor acestor medicamente este aceea că principalul mecanism al restenozei după angioplastia cu balon este remodelarea vasculară. Este interesant de remarcat că unul dintre rarele medicamente care au avut efect asupra restenozei, probucolul, pare să acționeze în principal pe fenomenul de remodelare vasculară.

Simplificarea mecanismului restenozei după implantarea de stent (hiperplazie neointimală exclusivă), ar putea conduce la reevaluarea unor mijloace terapeutice mai vechi de prevenire a restenozei după angioplastia cu balon, și care s-au dovedit eficace în modele experimentale de hiperplazie intimală. Recent, utilizarea unui citostatic „sirolimos“ a prevenit aproape sută la sută apariția restenozelor la stenturi (40).

Strategii noi

Tratamentul local

În ultimii ani, au fost elaborate strategii de tratament local al peretelui arterial. Prima strategie constă în utilizarea unui cateter special care permite injectarea strict locală a medicamentului în peretele vasului, la locul dilatat. A doua strategie constă în „acoperirea“ unui stent cu un medicament care se va difuza în perete, în zona locului dilatat. Tehnicile de tratament local ar putea permite utilizarea de tratamente ce nu pot fi administrate pe cale generală, cum ar fi terapia genică.

Terapia genică

Transferul genic constă în introducerea unei gene la nivelul celulelor țintă. Această genă (ce conține secvențe de ARNm și secvențe regulatoare)

Scanned with OKEN Scanner

este introdusă la nivelul nucleului celular, unde poate deturna mașinăria celulară pentru producerea ARNm-ului și a proteinei corespunzătoare dorite. Genele utilizate au deseori o acțiune de inhibare a creșterii celulelor musculare netede. O altă posibilitate este stimularea reendotelizării, pentru că celulele endoteliale exercită un efect natural, inhibitor, asupra celulelor musculare netede. În acest scop, a fost propus transferul genei factorului de creștere endotelial (VEGF). Aceste lucrări rămân preliminare și n-au încă aplicabilitate clinică (40, 41).

Iradierea endocoronară

Radioterapia a fost utilizată de mult pentru tratarea afecțiunilor benigne sau a cicatricilor, cheloide. Datele de care dispunem în prezent în ceea ce privește fiziopatologia restenozei după angioplastie arată că reacția de cicatrizare cutanată se aseamănă ca mecanism cu restenoza. Lucrări experimentale mai vechi demonstrează că radioterapia determină o reducere dependentă de doză a hiperplaziei intimale. Aceste lucrări au justificat realizarea unor trialuri la om, care au fost prezentate recent. Impresia generală este pozitivă, cu un nivel de restenoză foarte scăzut în absența complicațiilor semnificative (39). Sunt necesare trialuri mai mari, randomizate, pentru a permite o concluzie definitivă. De asemenea, este important de aflat care este evoluția pe termen lung a segmentelor iradiate.

Bibliografie

1. Myler RK, Shaw RE, Stertzer SH et al. Lesion morphology and coronary angioplasty : Current experience and analysis. J Am Coll Cardiol 19 : 1641, 1992.

2. Topol EJ, ed. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1997: 1221.

3. Meier B, Ramamurthy S Plaque sealing by coronary angioplasty. Cathet Cardiovasc Diagn 1995; 36: 295.

4. Bittl JA. Advances in coronary angioplasty. N Engl J Med 1996; 335: 1290.

5. Grines CL et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 328: 673.

6. Meier B Total coronary occlusion. A diferent animal ? J Am Coll Cardiol 1991; 17: 50B.

7. Topol EJ, Ellis SG, Cosgrove DM, et al. Analysis of coronary angioplasty practice in the United States with an insurance claims data base. Circulation 1993; 87: 1489.

8. Landau C, Lange RA, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N Engl J Med 1994; 330: 981.

9. Ellis SG, Elliot J et al. Low-normal or excesive body mass index: Newly identified and powerful risk factors for death and other complications with PTCA. Am J Cardiol 1996; 78: 642.

10. Topol EJ, Leya F et al. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1993; 329: 221.

11. Abdelmeguid AE, Topol EJ. The myth of myocardial „infarctlet" during PTCA. Circulation 1996; 94: 3369.

12. Abdelmeguid AE et al. Significance of mild transient release of creatine kinase – MB fraction after PTCA. Circulation 1996; 94: 1528.

13. Boylan MJ et al. Have PTCA failures requiring emergent by pass operation changed ? Ann Thorac Surg 1995; 59: 283.

14. De Feyter PJ et al. Acute coronary artery occlusion during and after PTCA. Frequency, prediction, clinical course, management and follow – up. Circulation 1991; 83: 927.

15. The EPIC investigators: Use of monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein 2b/3a receptor in high-risk coronary angioplasty. N Engl J Med 1994; 330:956.

16. Ambrose JA et al. Adjunctive thrombolitic therapy during angioplasty for ischemic rest angina. Results of TAUSA trial. Circulation 1994; 90: 69.

17. Kaplan BM et al. Treatment of no-reflow in degenerated saphenous vein graft interventions. Comparison of intracoronary verapamil and nitroglycerin. Cathet Cardiovasc Diagn 1996; 39: 113.

18. Cowley MJ et al. Sex differences in early and long term results of coronary angioplasty in the NHLBI PTCA Registry. Circulation 1985; 71: 90.

19. Kip KE et al. Coronary angioplasty in diabetic patients. The NHLBI PTCA Registry. Circulation 1996; 94: 1818.

20. BARI Investigators. Comparison of CABG with PTCA in patients with multiverssel disease. N Engl J Med 1996; 335: 217.

21. Topol: Textbook of Interventional Cardiology (2-nd ed.) Philadelphia: WB Sauders 1994: 274-91.

22. Serruys PW et al. For the BENESTENT Study Group. A comparison of balloon – expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 489.

23. The EPISTENT Investigators. Randomised placebo-controlled trial to asses safety and coronary stenting with use of platelet glycoprotein 2b/3a blockade. Lancet 1998; 352: 87.

24. TIMI 3 B Investigators. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q myocardial infarction. Circulation 1994; 89: 1545.

25. FRISC 2 Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary artery disease: FRISC 2 prospective randomised multicenter study. Lancet 1999; 354: 708.

26. Weaver D et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolitic therypy for acute myocardial infarction: a quantitative review. JAMA 1997; 278: 2093.

27. MITI Investigators. A comparison of thrombolitic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1996; 335: 1253.

28. Suryapranata H et al. Randomised comparison of coronary stenting with balloon angioplasty in selected patients with acute myocardial infarction. Circulation 1998; 97 (25): 2502.

29. Neumann FJ et al. Effect of glycoprotein 2b/3a blokade on recovery of coronary flow and left ventricular function after the placement of coronary artery stents in acute myocardial infarction. Circulation 1998; 98 (24): 2695.

Scanned with OKEN Scanner

30. Sigwart U et al. Emergency stenting for acute occlusion after coronary balloon angioplasty. Circulation 1988; 78: 1121 – 7.

31. Roubin GS et al. Intracoronary stenting for acute and thretened closure complicating PTCA Circulation 1992; 85: 916.

32. Douglas JS et al. Randomized trial of coronary stent and balloon angioplasty in the treatment of saphenous vein graft stenosis. J Am Coll Card 1996; 27 Suppl A: 178 A.

33. Erbel R. Et al. Coronary – artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. Restenosis Stent Study Group. N Engl J Med 1998; 339: 1672.

34. Sirnes PA et al. Sustained benefit of stenting chronic coronary occlusion: long-term clinical follow-up of the stenting in chronic coronary occlusion (SICCO) study. J Am Coll Cardiol. 1998; 32: 305.

35. Reifart N et al. Randomised comparison of angioplasty of complex coronary lesions at a single center. Excimer laser, rotational atherectomy and balloon angioplasty comparison (ERBAC) study. Circulation 1997; 96: 91.

36. Mintz GS et al. Arterial remodeling after coronary angioplasty: a serial intravascular ultrasound study. Circulation 1996; 94: 35.

37. Fishman DL et al. For the Stent Restenosis Study Investigators. A randomised comparison of coronary stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. N Engl J Med 1994; 331: 496.

38. Serruys PW et al. For the BENESTENT Study Group. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. N engl J Med 1994; 331: 489.

39. Meerkin D et al. Effects of intracoronary beta-radiation therapy after coronary angioplasty: an intravascular ultrasound study. Circulation 1999; 99 (13): 1660.

40. Topol EJ, Van de Werf FJ. Acute myocardial infection: early diagnosis and management. In: Text book of cardiovascular medicine, sec ed. Editor EJ. Topol 2002; 385-409.

41. Meier B. Percutaneous coronary intervention. In: Textbook of Cardiovascular Medicine, sec ed editor EJ. Topol, 2002; 1665-1672.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL ÎN BOALA CORONARIANĂ

dr. Vlad Iliescu

ISTORICUL CHIRURGIEI CORONARIENE 486
INDICAȚIILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL 487
TIPURI DE GREFOANE UTILIZATE 490
REZULTATELE CHIRURGIEI CORONARIENE 490
CHIRURGIA CORONARIANĂ ÎN SITUAȚII SPECIALE 491
PROCEDURI CHIRURGICALE COMBINATE 493
NOI TEHNICI DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ 494

Modificarea structurii patologiei cardiace în România, prin creșterea frecvenței cardiopatiei ischemice în raport cu valvulopatiile, precum și accesibilitatea crescândă a explorării coronarografice au dus, firesc, în ultimii ani, la o „explozie" a numărului de bolnavi coronarieni operați.

Tratamentul chirurgical al bolii coronariene reprezintă o abordare modernă a acestei patologii, care, efectuată la timp și corect, permite în peste 95% dintre cazuri scăderea semnificativă a riscului de infarct miocardic, creșterea speranței de viață și poate, aspectul cel mai important, ameliorarea calității vieții cu reintegrare socio-profesională și familială a pacientului operat.

Istoricul chirurgiei coronariene

Deși referiri la ateroscleroza coronariană apar încă din anul 1500 î.C. în „papirusul Ebers", primul desen reprezentând corect vasele coronare îi aparține lui Leonardo da Vinci (1513 – o inimă de bou), iar prima disecție la om a fost făcută de Fallopio în secolul al XVI-lea.

După ce Allan Burns remarcă legătura dintre angor și ischemie miocardică (1809), iar Hammer descrie primul caz de tromboză coronariană ce duce la infarct (1878), apar și tentative de tratament chirurgical – la început procedee „indirecte" ce vizau diferite componente ale lanțului fiziopatologic implicat în angină, apoi operații directe pe arterele coronare.

Prima operație „indirectă" a fost făcută în 1916 de un chirurg român – Toma Ionescu – care a efectuat o simpatectomie cervicală bilaterală extinsă la primul ganglion dorsal pentru suprimarea anginei.

În anii '30, Beck a realizat o ameliorare a vascularizării miocardice prin crearea de aderențe cu structurile vecine, printr-o „pericardită adezivă sterilă"; tot el, concomitent cu Robertson și Gross, a imaginat diferite procedee de redirecționare a fluxului sangvin prin ligatura sinusului coronar.

Vineberg, în 1946, a implantat artera mamară internă în miocard, operație practicată până la sfârșitul anilor '60.

Figurile notate cu * se regăsesc în planșele color de la sfârșitul volumului.

Scanned with OKEN Scanner

Revascularizarea miocardică prin operații directe pe coronare pornește de la experimentele lui Alexis Carrel (1910) și Murray (1940), urmate de prima endarterectomie la om (Bailey, 1956).

Utilizarea heparinei (Murray, 1940), introducerea coronarografiei (Sones, 1959) și folosirea circulației extracorporeale (Gibbon, 1954) reprezintă momente decisive în progresul chirurgiei coronariene.

Sabiston (1962) și Garrett (1964) au efectuat primele bypass-uri coronariene cu venă safenă, metodă dezvoltată și popularizată de Favaloro (1968).

Folosirea arterei mamare (AMI) pe artera descendentă anterioară (LAD) ca grefon pediculat (Green, 1965) sau liber (Loop, 1973), revascularizarea arterială completă în diverse variante tehnice (Sterling, Edwards, Dion, Tector, Carpentier) și bypass-ul cu AMI pe LAD pe cord bătând (Kolessov, 1967) sunt etape ale chirurgiei coronariene, așa cum se cunoaște astăzi.

În sfârșit, Cooley realizează prima reparație a unui DSV post-infarct (1957) și a unui anevrism de VS în circulație extracorporeală (CEC), în anul 1958.

Indicațiile tratamentului chirurgical

Indicația de bypass coronarian (BAC) derivă din compararea beneficiului operației (clinic, risc de complicații și risc vital la diferite intervale de timp) în raport cu tratamentul medical sau angioplastia transluminală percutană (PTCA), în diferite situații apreciate clinic și angiografic.

Spre deosebire de alte operații cardiace, unde riscul este relativ simplu de apreciat statistic (în ecuație intră puține variabile), în bypass-ul aortocoronarian numărul variabilelor individuale este mare, iar aprecierea greu de realizat; totodată, indicațiile diferă în raport cu sindromul coronarian (angină cronică stabilă, angină instabilă, infarct miocardic, șoc cardiogen).

Angina cronică stabilă

Indicația chirurgicală „clasică" – angina cronică fără răspuns la tratamentul medicamentos – s-a nuanțat, necesitând o evaluare mai complexă. În acest sens, există numeroase studii randomizate, care compară BAC cu tratamentul medical, cele mai cunoscute fiind rezumate în tabelul I.

Ele definesc câteva indicații pornind de la „riscul angiografic" (deci indicație stabilită după aspectul coronarografiei, indiferent de alte criterii), cum ar fi stenoza trunchiului coronarei stângi, leziunile tricoronariene, stenoza proximală a arterei descendente anterioare și disfuncția de ventricul stâng. Aceste studii au însă câteva limite importante:

– loturile sunt restrictive privind vârsta, funcția ventriculară etc, astfel încât nu sunt reprezentative decât pentru un număr mic dintre coronarienii aleși pentru operație și nu includ pacienți care în timp au trecut din „lotul medical" în cel „chirurgical";
– de când au fost făcute, atât tratamentul medical, cât și cel chirurgical au progresat, în plus a apărut a treia opțiune, care este angioplastia transluminală percutană (PTCA).

Alte studii compară eficiența și rezultatele BAC în raport cu PTCA (tabelul II).

Supraviețuirea la 5 ani este similară (cu excepția diabeticilor, unde BAC este superior), spitalizarea este mai scurtă după PTCA, dar reapariția anginei și/sau necesitatea unei noi proceduri în acest interval de timp este mai rară după BAC.

Tabelul I

Studii randomizate comparând BAC cu tratamentul medical

Numele studiului	Perioada	Numărul de pacienți	Cazuri ce beneficiază de BAC
Veterans Administrations Study (VA)	1972-1974	686	– stenoză trunchi > 50%; – leziuni tricoronariene + FE < 40%; – „risc angiografic crescut": – 3 coronare; – 1-2 coronare și disfuncție VS.
European Coronary Surgery Survey (ECSS)	1973-1976	765 (FE > 50%)	– stenoză trunchi; – tricoronarieni cu stenoză proximală LAD > 75%.
Coronary Artery Surgery Survey (CASS)	1975-1979	780	– beneficiu chirurgical la tricoronarieni sau FE < 50%.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Studii randomizate comparând BAC/PTCA

Numele studiului	Numărul de pacienţi	Observaţii	
Randomized Intervention Treatment of Angina Trial (RITA)	1101	– rezultate similare – spitalizare < după PTCA – angină < după BAC – proceduri < după BAC	la 2,5 ani
Emory Angioplasty Versus Surgery Trial (EAST)	393	– rezultate similare la 5 ani – 30% din PTCA necesită reintervenţie (PTCA sau BAC)	
By-pass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI)	1829	– supravieţuire similară la 5 ani – „recidive" mai frecvente după PTCA – „supravieţuire" pentru diabetici după BAC.	

Având în vedere parametrii multipli ce intră în studiu, atât în ceea ce priveşte caracteristicile pacientului, cât şi opţiunile terapeutice, la concluzii mai corecte s-a ajuns prin analizarea cu metode statistice standardizate a unor mari baze de date din diferite centre din lume. Aceste studii au definit următoarele opţiuni terapeutice în raport cu leziunea:

• unicoronarieni cu stenoze sub 60%
– tratament medical;

• unicoronarieni cu stenoze peste 90% (exclusiv LAD proximal)
– tratament medical;
– PTCA;
– chirurgie;

• unicoronarieni cu stenoze peste 90% pe LAD proximal
– BAC;
– PTCA (rar);

• bicoronarieni cu stenoze sub 90% (exclusiv LAD proximal)
– PTCA;
– BAC;

• bicoronarieni cu stenoze peste 90% (exclusiv LAD proximal)
– PTCA;
– BAC;

• bicoronarieni cu stenoze LAD proximal
– BAC;

• tricoronarieni
– BAC;

• leziuni de trunchi ale coronarei stângi (*left main*) peste 50%
– BAC;

• disfuncţia de VS asociată leziunilor coronariene este de obicei indicaţie chirurgicală.

Totodată, s-au imaginat şi modele statistice de predicţie individuală.

În ultimii ani, s-au făcut progrese în toate cele trei metode terapeutice (medicală, intervenţională şi chirurgicală), ceea ce creează dificultăţi în compararea lor obiectivă, necesitând noi studii.

În principiu, candidaţi pentru bypass chirurgical sunt în primul rând pacienţii cu stenoze de trunchi, leziuni trivasculare sau bivasculare cu interesarea LAD proximal. Asocierea de simptome severe şi disfuncţie de VS sunt elemente ce înclină spre intervenţia chirurgicală. Pacienţii cu leziuni univasculare şi bivasculare pot fi trataţi prin PTCA sau medical, dar şi chirurgical, în raport cu tipul, sediul şi numărul leziunilor, funcţia VS, aritmii, vârstă şi asocierea diabetului.

Angina instabilă

De obicei este tratată prin terapie medicală intensivă şi după convertirea în angină stabilă, se încadrează în categoria respectivă; totuşi, intervenţia este de obicei precoce, în funcţie de datele coronarografice.

În angina instabilă şi infarctul fără supradenivelarea segmentului ST şi fără unde Q, indicaţia de clasă I este bypass-ul în stenoza de trunchi, leziunile trivasculare şi leziunile bivasculare cu stenoză proximală de LAD; indicaţia de clasa IIa de bypass este pentru leziunile multivasculare şi diabet zaharat, iar de clasa IIb la cei cu leziuni bivasculare, diabet zaharat şi disfuncţie de VS.

Infarctul miocardic acut

Tratamentul chirurgical de urgenţă este o excepţie, fiind indicat doar în caz de deteriorare hemodinamică severă, contraindicaţie de fibrinoliză şi imposibilitate sau eşec ale PTCA; în aceste

Scanned with OKEN Scanner

cazuri, sunt necesare metode speciale de protecție miocardică și reperfuzie controlată. Salvarea miocardului ischemic prin operație ar fi eficientă dacă revascularizarea s-ar efectua în primele 4-6 ore de la infarct, deoarece după acest interval leziunea ischemică a celulelor miocardice devine ireversibilă. Din motive logistice, aceasta nu se poate realiza în mod curent.

Dacă starea hemodinamică permite, revascularizarea miocardică după infarct este recomandabilă la minim o săptămână, dar optim la o lună. Indicațiile actuale pentru bypass sunt:

- persistența durerilor după tratamentul trombolitic și/sau PTCA;
- stenoză severă de trunchi descoperită la coronarografie;
- persistența disfuncției de VS;
- eșecul PTCA;
- leziuni trivasculare;
- unele cazuri de șoc cardiogen tardiv fără PTCA anterior.

În caz de complicații mecanice ale infarctului miocardic acut, acestea dictează indicația.

Complicațiile mecanice ale infarctului miocardic

În această categorie intră defectul septal interventricular (DSV), insuficiența mitrală ischemică prin ruptură de pilier sau disfuncție de perete ventricular, anevrismul de VS și ruptura peretelui liber.

Tratamentul chirurgical crește rata de supraviețuire și calitatea vieții; indicația chirurgicală și momentul operator sunt esențiale pentru succes. Revascularizarea completă asociată reparării leziunii (incluzând de obicei, dar nu obligatoriu „artera responsabilă“), precum și măsurile de protecție miocardică pre-, intra- și postoperatorii, sunt importante pentru calitatea miocardului restant, influențând astfel prognosticul.

Ruptura de perete liber ventricular

Indicația chirurgicală este formală și de urgență. Coronarografia se face preoperator, numai în cazul în care starea pacientului o permite.

DSV postinfarct

Indicația chirurgicală este, de obicei, formală și de urgență, în primele 24 de ore după diagnostic, deoarece întârzierea poate duce la extinderea infarctului, la aritmii și insuficiență pluriorganică, ceea ce agravează prognosticul. Operația se temporizează doar în caz de DSV mic asociat unui infarct puțin extins, cu leziuni coronare necritice.

Contraindicațiile sunt: vârsta înaintată a pacientului, riscuri asociate mari și șocul cardiogen preexistent apariției unui DSV mic.

Insuficiența mitrală ischemică

Indicația chirurgicală este de urgență în:

- insuficiența mitrală acută prin ruptură de mușchi papilar;
- insuficiența mitrală severă, instalată brusc în evoluția unui infarct acut, de obicei inferobazal pe artera coronară dreaptă sau artera circumflexă dominantă.

Operația este indicată „la rece“ (reglată) în caz de:

- insuficiența mitrală variabilă, accentuată de episodul ischemic;
- insuficiența mitrală cu indexul volumului telesistolic ≥ 80 ml/mp;
- insuficiența mitrală cu FR > 50%;
- insuficiența mitrală cronică progresivă cu IMA în antecedente și disfuncție de VS.

Anevrismul ventricular

Operația este reglată la cel puțin o lună după infarct, când anevrismul se delimitează.

Indicația este chirurgicală în următoarele cazuri:

• anevrismele mari, simptomatice (aritmii, ICC, embolii sistemice, dilatare ventriculară, scăderea FE);

• anevrismele mari, asimptomatice:
- în proceduri concomitente de bypass;
- când crește diametrul bazal telesistolic al VS;
- când crește dimensiunea anevrismului.

Nu se operează:

- anevrismele mici, asimptomatice;
- anevrismele slab localizate (difuze);
- anevrismele foarte mari la pacienți multicoronarieni, în IC clasa IV.

Eșecul PTCA

Indicația chirurgicală este de două tipuri:

- de urgență, în caz de complicații acute după PTCA;
- la „rece“ (operație reglată), în caz de eșec sau recidivă după PTCA.

Criteriile de stabilire a indicației sunt incluse în două categorii:

• angiografice, în caz de:
- ocluzie bruscă a vasului;
- rezultat mediocru, cu pericol de obstrucție a vasului prin placă instabilă;

• clinice:
- infarct în evoluție;
- angor și/sau supradenivelare ST cu răsunet hemodinamic;
- angor și/sau supradenivelare ST fără răsunet hemodinamic.

Scanned with OKEN Scanner

Angor după BAC

Este expresia ischemiei miocardice, prin două mecanisme:

– evoluția aterosclerozei pe coronară nativă, în acest caz, soluția de primă opțiune este PTCA;
– stenoza graftului – de obicei este recomandată reintervenția chirurgicală, din cauza riscului de embolie pe grefon în caz de PTCA.

Tipuri de grefoane utilizate

Există două categorii mari de grefoane: venoase (de obicei, venă safenă internă) și arteriale (artera mamară internă, artera radială, artera gastroepiploică, artera epigastrică).

Grefonul safen (figura 1*)

Este primul utilizat curent în chirurgia coronariană și rămâne cel mai frecvent folosit și în prezent, deși i se reproșează o permeabilitate în timp mai scăzută, comparativ cu artera mamară internă (AMI). Alterarea venei se produce prin:

– rupturi endoteliale și tromboză murală ce apar din primele zile postoperator;
– fibroplazia difuză concentrică a intimei, care începe la 2-3 luni postoperator, dar de obicei nu produce stenoză;
– ateroscleroza grefonului venos – la început este difuză și concentrică, dar în timp poate genera stenoze.

Studiile angiografice au arătat permeabilitatea grefonului la 1 an în 85-90% dintre cazuri, la 5 ani în 75-80% și la 12 ani în 50% dintre cazuri.

Administrarea precoce a antiagregantelor și asocierea unui grefon de arteră mamară internă sunt factori de creștere a permeabilității, în timp.

Artera mamară internă (AMI) (figura 1*)

AMI este utilizată cel mai frecvent ca grefon pediculat sau *in situ* (păstrând originea ei în artera subclavie) sau ca grefon liber, implantat în aortă sau în cealaltă AMI (în continuare sau în Y). Permeabilitatea precoce este mai bună decât cea a grefonului venos, iar cea tardivă mult mai bună, ateroscleroza sau fibroza AMI fiind fenomene excepționale. Rezultate optime s-au obținut cu AMI pe artera descendentă anterioară, în timp ce utilizarea ei pe artera coronară dreaptă este discutabilă, din cauza diferenței de calibru. Mai mult, utilizarea AMI pe LAD în asociere cu grefoane safene în alte poziții crește și durata de funcționare a acestora din urmă.

Folosirea AMI a scăzut mortalitatea intraspitalicească.

Utilizarea a două artere mamare în cadrul unei revascularizări exclusiv arteriale (asociată sau nu cu alte grefoane arteriale) pare să dea rezultate mai bune decât asocierea AMI pe LAD și grefoane safene în rest, dar, cel puțin pe studiile existente până în prezent, acestea nu sunt semnificative statistic, deși se pare că există o tendință în acest sens.

În orice caz, utilizarea AMI pe LAD a devenit un procedeu de rutină la peste 80% dintre coronarienii operați în prezent; contraindicațiile utilizării ei sunt relative și puține (vârstă peste 75 de ani, obezitate, diabet, șoc cardiogen, infarct miocardic acut în evoluție, operații de urgență, disfuncție ventilatorie severă).

Alte grefoane arteriale

Artera gastroepiploică dreaptă și artera radială sunt utilizate fie de necesitate (lipsa venelor safene), fie de intenție, cu rezultate încurajatoare, dar necesită confirmare. Artera epigastrică inferioară este rar utilizată ca grefon liber.

Rezultatele chirurgiei coronariene

Mortalitatea operatorie

Mortalitatea perioperatorie (până la 30 de zile) variază în diferite statistici, între 0,9 și 4% pentru operații reglate, fiind mai mare în caz de operații de urgență sau complicații mecanice asociate (anevrism VS, ruptură de sept etc).

Există mai mulți factori ce influențează mortalitatea :

a. *Factorii ce cresc mortalitatea*

– *cerți:* vârsta, disfuncție a VS, diabetul zaharat, ateroscleroza Ao, operația de urgență, operații preexistente, șoc cardiogen, proceduri combinate (valve + coronare + carotide);
– *discutabili:* sexul feminin, severitatea angiografică a leziunilor, timpul de clampare aortică, disfuncția renală, temporizarea tratamentului chirurgical.

b. *Factorii ce scad mortalitatea*

– utilizarea arterei mamare interne;
– experiența serviciului de peste 100 de cazuri/an;
– protecția miocardică.

Morbiditatea perioperatorie

Infarctul miocardic perioperator depinde ca incidență de modalitatea în care este definit și urmărit (EKG și/sau enzimatic), valorile în diferite studii variind între 1 și 10%.

Accidentul vascular cerebral (AVC) este o cauză importantă de morbiditate și mortalitate perioperatorie, cu o incidență de 1-5%. Factorii predictivi sunt: ateroscleroza aortică, stenoza

Scanned with OKEN Scanner

carotidiană, arteriopatia periferică, vârsta peste 60 de ani, AVC în antecedente.

Prevenirea cuprinde screeningul Doppler carotidian, tratamentul fibrilației atriale perioperatorii și identificarea aterosclerozei pe aorta ascendentă prin TEE pre-/intraoperator.

Complicațiile de plagă, în primul rând mediastinita, sunt favorizate de obezitate, diabet, utilizarea ambelor artere mamare și operații lungi.

Sângerarea postoperatorie ce necesită reintervenție apare în 1,5-4% dintre cazuri și este favorizată de: administrarea antiagregantelor până în ziua operației și redusă de administrarea intraoperatorie de aprotinină.

Rezultatele la distanță

Angina post bypass apare relativ frecvent – 24% la 1 an și 40% la 6 ani –, în registrul CASS (cca 10.000 de pacienți), dar este probabil supraestimată.

Mortalitatea la 5 ani este mai bună la pacienții tratați chirurgical decât la cei tratați „medical", în timp ce la 10 ani, deși mortalitatea este similară, cca 40% dintre pacienții tratați inițial „medical" au fost trecuți în grupul chirurgical.

La 5 ani, infarctul miocardic apare la mai puțin de 20% dintre pacienți, iar 8-10% necesită o nouă revascularizare; dintre aceștia, doar 1-2% prin BAC (restul prin PTCA).

Utilizarea AMI pe LAD crește semnificativ supraviețuirea la 5 și la 10 ani.

În fine, pacienții care beneficiază cel mai mult de BAC sunt cei din grupul de risc crescut, definit prin una sau mai multe dintre următoarele caracteristici:

- leziune de trunchi CS;
- bi-/tricoronarieni cu stenoză proximală pe LAD;
- disfuncție de VS;
- test de efort intens pozitiv.

Chirurgia coronariană în situații speciale

Tratamentul chirurgical de urgență al PTCA eșuat

În funcție de răsunetul hemodinamic, se pot institui măsuri de asistare circulatorie (balon de contrapulsație sau chiar bypass cardiopulmonar parțial) încă din sala de cateterism.

Din punct de vedere chirurgical, este importantă strategia de protecție miocardică și reperfuzie, care prin timpul și modul de administrare, temperatură și compoziție, vizează evitarea leziunilor de reperfuzie și a infarctului perioperator (care poate duce la o mortalitate de 12%).

În raport cu gradul de urgență, utilizarea arterei mamare interne este discutabilă.

Tratamentul chirurgical al infarctului miocardic acut

Reprezintă un tratament de excepție. În aceste situații, operația este influențată de trei factori: ischemia acută, reperfuzia și miocardul restant.

Ischemia acută

Ocluzia vasului duce la oprirea fluxului, având drept consecință epuizarea rezervelor energetice, acumularea de metaboliți toxici și pierderea funcției contractile. Aceste modificări se realizează prin mai multe mecanisme intracelulare:

- metabolismul glucozei devine anaerob, generând astfel insuficiență de energie pentru menținerea homeostaziei;
- scăderea fosfaților cu energie înaltă duce la oprirea pompei active de ioni cu influx consecutiv de Na^+ și eflux de K^+, determinând pierderea polarității de membrană și acumularea de Ca^{++} în citosol și mitocondrii;
- creșterea Ca^{++} activează proteazele și fosfolipazele, ceea ce duce la distrugerea sarcolemei, cu eliberare de metaboliți toxici;
- radicalii liberi de oxigen se acumulează în spațiul interstițial;
- „umflarea celulei" este urmată de ruptură și moarte celulară.

Modificările biochimice și ultrastructurale se manifestă macroscopic ca anomalii de mișcare regională.

Reperfuzia

Deși este un fenomen benefic la prima vedere, ea are numeroase elemente componente asemănătoare ischemiei la nivel celular:

- reoxigenarea duce la acumularea de radicali liberi cu activarea neutrofilelor și eliberare de enzime lizozomale, producând moartea celulară;
- „umflarea celulei" permite creșterea influxului de Ca^{++} cu scăderea consecutivă a Na^+ și creșterea K^+ intracelular;
- deși există aport de oxigen, utilizarea lui este redusă, scăzând astfel producția energetică;
- acumularea de Ca^{++} și scăderea energiei produc contractură ischemică ireversibilă.

Celula miocardică este viabilă aproximativ 6 ore. Reperfuzia mai rapidă de 15 minute este urmată de reversibilitate completă, reperfuzia la peste 40-60 de minute duce deja la modificări biochimice, structurale și funcționale, iar reperfuzia la peste 6 ore este inutilă, fiind însoțită de necroză transmurală, sau chiar periculoasă prin

metaboliții pe care îi eliberează în circulație. De aceea, revascularizarea arterei coronare „responsabilă" de infarct este discutabilă.

Miocardul restant

El determină evoluția pacientului prin capacitatea de susținere a circulației. Rolul său este dependent de cantitate – peste 70% din ventricul trebuie să fie neafectat pentru a compensa funcțional prin hipercontractilitate, sub această limită apărând șocul cardiogen – și de calitate – influențată de anomaliile metabolice din IMA, ischemie prin leziuni neobstructive și sechele de IM vechi.

Protecția miocardică

Protecția miocardică este esențială pentru succesul intervenției chirurgicale în IMA; ea începe preoperator și continuă intra- și postoperator.

• *Pre- și postoperator:*
- asistarea circulatorie cu balon de contrapulsație este prima opțiune înainte de inotrop, deoarece acesta crește consumul de oxigen;
- diagnosticul și operația în cazul apariției unei complicații mecanice trebuie să fie rapide;

• *Intraoperator:*
- revascularizare completă pentru recuperarea miocardului restant (discutabil pentru artera „responsabilă");
- utilizarea grefoanelor venoase (deoarece permit o revascularizare precoce mai bună) pe care se administrează cardioplegie;
- clampare cât mai scurtă, în normotermie;
- decompresiune rapidă a VS;
- presiune de reperfuzie inițială < 50 mm Hg,
- asistare prelungită postoperator (20-30 de minute), fără inotrop;
- administrarea și compoziția cardioplegiei.

Tratamentul chirurgical al complicațiilor infarctului miocardic acut

Ruptura peretelui ventricular liber (figura 2*)

Este o complicație rară, mai frecvent diagnosticată necroptic (20% dintre decesele în IMA), cu incidența maximă în prima săptămână postinfarct. Vârsta înaintată, sexul feminin și HTA sunt factori de risc, în timp ce influența tromboliticelor este neclară. Clinic, la un bolnav cu IMA cunoscut apar durere și deteriorare hemodinamică bruscă, implicând diagnostic diferențial cu ruptura de sept ventricular sau insuficiență mitrală acută.

Ruptura poate fi completă – mai ușor de diagnosticat, dar care rar ajunge la operație – sau incompletă, stabilă temporar prin astupare cu cheag sau formarea de pseudoanevrism – mai accesibilă chirurgical, dar mai greu de diagnosticat, mai ales în lipsa unei suspiciuni clinice.

Ruptura peretelui este localizată între zona necroptică și cea viabilă.

Coronarografia preoperatorie se efectuează doar la pacientul stabil. Operația este de urgență și presupune sutura rupturii, cu sau fără excizia zonei infarctizate, sau închiderea cu petic de pericard lipit cu adeziv GRF și cusut în miocard sănătos, în funcție de particularitățile anatomice; BAC este asociat doar la pacienții relativ stabili și controversat la cei instabili.

Ruptura de sept ventricular

DSV postinfarct reprezintă 20% dintre rupturile cardiace, apare mai frecvent la 2-4 zile după IMA (ore-14 zile), mai timpuriu după trombolitice. Vârsta înaintată, sexul feminin și primul infarct reprezintă factori de risc. Evoluând natural, mortalitatea este de 50% la o săptămână și de 87% la 6 săptămâni.

Anatomic, apare ca un orificiu de circa 2/1 cm, cu margini neregulate, trombi și înconjurat de o zonă întinsă de IM, ce se extinde pe peretele liber (figura 3*). Localizarea sa diferă în raport cu vasul obstruat.

Fiziopatologic, șuntul stânga-dreapta determină o încărcare biventriculară severă pe un cord deja afectat, ducând la șoc cardiogen.

Diagnosticul este clinic (durere nou-apărută și degradare hemodinamică la un pacient cu IMA), radiologic, prin EKG (importantă pentru localizarea zonei de infarct) și ecografic (figura 4*); coronarografia este necesară pentru leziunile asociate, iar cateterismul și angiografia nu sunt necesare decât în caz de dubiu chirurgical (figura 5).

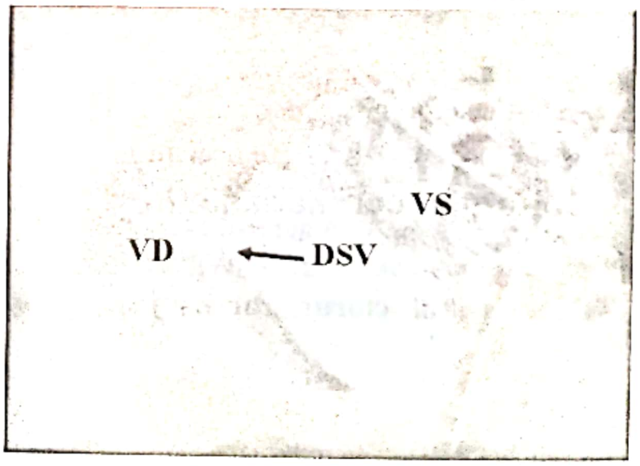


Figura 5. Angiografie în DSV post-infarct.

Operația

Balonul de contrapulsație se introduce preoperator, de intenție.

BAC precede închiderea DSV și este completă (+ artera „responsabilă").

Scanned with OKEN Scanner

Tehnica clasică, cu ventriculotomie dreaptă și închiderea DSV cu petic sintetic pe această cale, nu se mai folosește. În prezent, ventriculotomia se face prin zona de infarct și defectul se închide pe cale ventriculară stângă cu petic larg de pericard, sintetic sau compozit, suturat în zonă de miocard sănătos, prin procedee diverse, în raport cu localizarea DSV (figura 6*).

Postoperator, debitul cardiac este frecvent scăzut pentru 24-72 de ore, de aceea balonul de contrapulsație este menținut 2-4 zile. Umplerea corectă, administrarea de inotrop și anticoagularea sunt măsuri curente. Complicațiile sunt: insuficiența mitrală, ruptura de perete ventricular și DSV recurent; acesta din urmă apare la 10-25% dintre cazuri și este suspicionat când pacientul necesită ventilație mecanică peste 72 de ore postoperator.

Rezultatele arată o mortalitate de 14-20%, mai mare în IMA inferior, șoc cardiogen, ruptură precoce, disfuncție de VD, și o supraviețuire de 70% la 5 ani și de 50% la 10 ani.

Insuficiența mitrală ischemică

Se definește ca insuficiență mitrală asociată cu infarct miocardic acut sau vechi, ori cu ischemie miocardică și valvă mitrală anterior normală. Reprezintă a treia cauză de insuficiență mitrală (10%), fiind diagnosticată la 3% dintre pacienții cu coronarografii și la 4-5% dintre cei care ajung la BAC. Diagnosticul este clinic și ecografic (figura 7), iar coronarografia este obligatorie.

Figura 7. Ecografie în ruptură de valvă mitrală.

După mecanism, insuficiența mitrală poate fi acută (prin ruptură de mușchi papilar, disfuncție ischemică de mușchi papilar și perete VS sau prin dilatare de inel) și cronică (prin dilatare de inel sau disfuncție – temporară sau permanentă – de mușchi papilar sau perete VS) (figura 8*).

Operația

• *Insuficiența mitrală acută:*
– balon de contrapulsație pre- și postoperator;
– în ruptura de pilier – protezare mitrală cu conservarea aparatului subvalvular;
– în IMA cu insuficiență mitrală severă, prima opțiune este reperfuzia prin PTCA și doar în caz de eșec, operația;

• *Insuficiența mitrală cronică:*
– în insuficiența mică/medie accentuată în criza anginoasă, cu ischemie miocardică reversibilă, este suficientă revascularizarea miocardică;
– în insuficiența severă, revascularizarea se asociază cu plastie (protezare mitrală).

Rezultatele operației

Mortalitatea este de 3-5% în insuficiența mitrală reversibilă prin revascularizare, 10% în cea cronică și 20-50% în cea acută. Șocul cardiogen, HTP, FE < 40%, vârsta înaintată, ICC, leziunile multicoronariene și anevrismul de VS constituie factori de risc.

Supraviețuirea la 5 ani este de 85% în caz de simplă revascularizare miocardică, 60-70% în BAC + protezare (plastie) mitrală, 45% în BAC + protezare la cei cu disfuncție severă de VS și doar 20% cu tratament medical.

Anevrismul ventricular

Anevrismul se definește ca o cicatrice fibroasă transmurală, practic fără țesut muscular, akinetică sau diskinetică în sistolă. Jumătate dintre ele se dezvoltă în primele 48 de ore după IMA, restul în circa 2 săptămâni. Ca localizare, 85% sunt situate anterolateral, lângă apex, 5% lateral și 5-10% inferior (posterior) și pot conține trombi (figura 9*).

Operația

Tehnicile chirurgicale sunt variate, dar se împart, conceptual, în două categorii:
– rezecția anevrismului + sutura peretelui VS pe atele de teflon a fost prima tehnică utilizată, dar este destul de rar folosită în prezent, deoarece are două dezavantaje majore: deformează cavitatea ventriculară și sutura este supusă presiunii VS;
– procedeele reconstructive utilizate în prezent (Dor, Jatene, endoanevrismorafie Cooley) au un principiu comun – refacerea geometrică a cavității VS prin petic la nivelul coletului anevrismal – realizând astfel o cavitate restantă mai fiziologică și evitând insuficiența mitrală prin distorsiunea aparatului subvalvular, iar sutura musculară nu este sub presiune (figura 10*).

Mortalitatea operatorie variază între 5 și 25%.

Proceduri chirurgicale combinate

Protezare valvulară și bypass coronarian

Revascularizarea miocardică asociată protezării unei valvulopatii de cauză nonischemică

Scanned with OKEN Scanner

este tot mai frecventă, consecutiv explorării coronarografice sistematice a tuturor pacienţilor peste 45 de ani (chiar fără angor) ce urmează să fie protezaţi valvular.

Riscul operator este de 2-3 ori mai mare decât la fiecare procedură în parte.

Stenoză carotidiană critică şi cardiopatie ischemică

Stenoza carotidiană critică trebuie rezolvată înaintea revascularizării miocardice. Deşi a existat tendinţa de a rezolva ambele leziuni concomitent, în aceeaşi operaţie, rezultatele au arătat că atitudinea corectă este refacerea fluxului carotidian, urmată – la 3-5 zile – de BAC.

Leziuni coronariene şi anevrism de aortă

Anevrismul de aortă ascendentă se tratează concomitent cu leziunile coronariene. Anevrismul de aortă abdominală se operează la 4-12 săptămâni după BAC.

Noi tehnici de revascularizare miocardică

În ciuda rezultatelor bune, BAC clasic prezintă inconveniente legate de:

– calea de acces – sternotomie largă, incomodă pentru pacient, spitalizare lungă, costuri ridicate;
– utilizarea bypass-ului cardiopulmonar, cu efectele lui negative (creşterea răspunsului inflamator sistemic, tulburări de coagulare ce favorizează sângerarea postoperatorie, deci creşterea necesarului transfuzional, scăderea contractilităţii post CEC, tulburări neurologice, creşterea riscului embolic, creşterea necesarului de medicamente postoperator şi a duratei de ventilaţie mecanică postoperator).

De aceea, s-au imaginat diferite procedee care, fie micşorează calea de acces, fie elimină bypass-ul cardiopulmonar, fie ambele.

Operaţiile pe cordul bătând (figura 11*)

Operaţiile pe cord bătând au cunoscut o adevărată explozie în ultimii ani, deoarece înlătură toate dezavantajele legate de CEC, necesarul de medicamente postoperator este minim, mobilizarea şi recuperarea bolnavului sunt precoce, scăzând astfel durata de spitalizare şi costurile.

Ele pot fi efectuate prin sternotomie clasică (cel mai frecvent), sternotomie parţială sau toracotomie minimă, iar recoltarea AMI se face direct sau toracoscopic. Metoda este, din punct de vedere tehnic, mai dificilă pentru chirurg, cordul nefiind oprit, şi necesită o permanentă colaborare cu anestezistul. Tehnic, cordul se mobilizează progresiv prin fire de suspensie pericardice şi comprese retrocardiace, astfel încât să se expună zonele de anastomoză distale, fără o scădere semnificativă a debitului cardiac. Zona anastomozei distale se fixează cu un stabilizator, iar fluxul în segmentul respectiv este oprit în timpul suturii prin două tourniquet-uri, de o parte şi de alta a coronarotomiei. În timpul clampării segmentului coronarian, se monitorizează EKG-ul pentru ischemie miocardică şi tulburări de ritm, tensiunea arterială medie sângerândă şi, dacă este posibil, contractilitatea miocardică prin TEE. Frecvenţa cardiacă se scade la 45-60 bătăi/minut cu betablocant cu durată scurtă de acţiune, iar tensiunea arterială este menţinută prin umplere volemică şi, eventual, un agent inotrop. Intraoperator, apar de obicei modificări EKG minime, reversibile. Dacă pacientul nu suportă clamparea coronarei, operaţia se poate converti în BAC clasic sau se poate utiliza asistare circulatorie parţială.

În prezent, majoritatea leziunilor coronariene sunt abordabile prin această metodă. Complicaţiile postoperatorii sunt: IMA, sângerarea şi, tardiv, mediastinita, dar apar mult mai rar decât în BAC. Rezultatele la distanţă sunt în curs de evaluare.

Dezavantajele acestei operaţii constau, în primul rând, în dificultăţile tehnice şi în curba de învăţare.

Tehnica heart-port miniinvazivă

Utilizează bypass-ul cardiopulmonar pe cale femurală şi jugulară. Poate rezolva orice tip de leziune coronariană ca şi BAC clasic, dar timpul operator cardiac se efectuează prin minitoracotomie şi/sau toracoscopic.

Chirurgia toracoscopică asistată de computer

Chirurgia toracoscopică asistată de computer cu reconstituirea tridimensională a imaginii şi operarea de la distanţă (manevrarea instrumentelor se face de la consola calculatorului) reprezintă o dezvoltare spectaculoasă a chirurgiei cardiace.

În prezent există două tipuri de sisteme („roboţi") – Da Vinci şi Zeus. Gama leziunilor abordabile este limitată la cele de pe artera descendentă anterioară. Operaţia se poate efectua pe cord bătând sau în CEC (instituit prin tehnica *heart-port*).

Revascularizarea miocardică cu laser

Această metodă extinde principiul operaţiei Vineberg, iar ideea ei a pornit de la studiul cordului de batracian. Practic, cu ajutorul laserului se fac nişte canale micrometrice în grosimea miocardului, ce aduc sângele intracardiac în zona de miocard.

Scanned with OKEN Scanner

Practicat la început chirurgical, ulterior şi endovascular, în cazuri ce nu mai pot fi revascularizate prin BAC din cauza anatomiei leziunilor, procedeul a entuziasmat prin simplitate şi eficienţă. Rezultatele favorabile sunt în curs de evaluare, în mai multe centre.

Bibliografie

1. Vineberg AM, Miller G. Internal mammary coronary anastomosis in the surgical treatment of coronary artery insufficiency. Can Med Assoc J 1951; 64; 204.

2. Buxton B, Fraizer OH, Westaby S. Ischemic Heart Disease Surgical Management. Mosby, 1999.

3. Mueller RL, Rosegart TK, Isom OW. The history of surgery for ischemic heart disease. Am Thorac Surg 1997; 63; 869-878.

4. Ionesco T. Angine de poitrine guerie par la resection du sympathique cervico thoracique. Bull Acad Med Paris 1920; 84: 93-102.

5. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. N Engl J Med 1984; 311: 1333-1339.

6. Yusuf S, Zucker D, Peduzzy P et al. Effect of coroanry artery bypass graft surgery on survival: Overview of 10 year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Surgery Trialists Collaboration. Lancet 1994; 344: 563-570.

7. RITA Trial Participants. Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomised Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. Lancet 1993; 341: 573-580.

8. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. Lancet 1995; 346:1184-1189.

9. European Coronary Surgery Study Group. Coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris: Survival at two years. Lancet 1979; 1: 889-893

10.Naftel DC, Blacksone EH, Kirklin JW: Patient-specific predictions and comparisons for patients with coronary artery disease (software), 1993.

11. Kirklin JW et al. (ACC/AHA Joint Task Force Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery). Guidelines and indications for the coronary artery bypass graft surgery. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 543-589. Circulation 1989: 83: 1125-1173.

12. Dion R. Complete arterial revascularization with the internal thoracic arteries. Op Techniques Cardiac Thorac Surg 1996; 1: 84-107.

13. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaff HV. Single vs bilateral internal thoracic arterial grafts: 10-year outcome analysis. Ann Thorac Surg 1997; 64 (3): 599-605.

14. Van Son JA, Smedts F, Vincet JG, von Lier HJ, Kubat K: Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 99 (4): 703-707.

15. Acar C, Jebara VA. Portoghese M et al: Revival ofthe radial artery for coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 1992; 54: 652-659.

16. Buxton B, Fuller J, Gaer J et al. The radial artery as a bypass graft. Curr Opin Cardiol, 1996; ll: 591-598.

17. Suma H. Optimal use ofthe gastroepiploic artery. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1996; 8 (1):24-28.

18. Jatene AD: Left ventricular aneurysmectomy. Resction or reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg 1985: 89: 321-331.

19. Dor V, Saab M, Coste P, Komaszewska M, Montiglio F. Left ventricular aneurysm: a new surgical approch. Thorac Cardiovasc Surg 1989; 37: 11-19.

20. Cooley DA. Ischemic heart: left ventricular aneurysm: ventricular endoaneurysmorrhaphy. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL, eds. Mastery of cardiothoracic surgery. Philadelphia: Little, Brown and Company, 1998; 430-437.

Scanned with OKEN Scanner

PROFILAXIA ȘI RECUPERAREA ÎN BOALA CORONARIANĂ

prof. dr. I. Branea

ASPECTE FIZIOLOGICE PRIVIND EFORTUL FIZIC....................................496
OBIECTIVELE PROGRAMELOR DE RECUPERARE CARDIACĂ...........................499
STRUCTURA UNUI PROGRAM DE RECUPERARE PENTRU PACIENȚII CORONARIENI...500
PROBLEME PARTICULARE ALE RECUPERĂRII PACIENȚILOR CORONARIENI...........................502
EFECTELE GENERALE ALE ANTRENAMENTULUI FIZIC ASUPRA ORGANISMULUI..503

Recuperarea cardiacă este definită de Organizația Mondială a Sănătății ca *„totalitatea măsurilor necesare pentru a asigura pacientului cardiac cele mai bune condiții fizice, mentale și sociale, astfel încât prin propriile lui eforturi să poată să ocupe un loc cât mai normal posibil în societate“* (1).

În această definiție se regăsește și conceptul de profilaxie secundară, care poate fi definită ca totalitatea activităților necesare pentru a reduce factorii de risc la pacienții cardiaci, reușindu-se astfel încetinirea sau chiar oprirea progresiei bolii.

Aspecte fiziologice privind efortul fizic

Aspecte biochimice

ATP-ul este unica sursă de energie musculară și poate fi produs pe două căi: în primul rând prin metabolismul aerob (fosforilarea oxidativă), care necesită un aport de oxigen la nivelul mitocondriilor fibrelor musculare, în al doilea rând prin glicoliza anaerobă, care duce în final la producția de lactat.

Mecanismul anaerob este întâlnit la nivelul fibrelor musculare albe, sărace în mitocondrii. Randamentul căii aerobe este de zece ori mai bun decât al glicolizei anaerobe, astfel încât aportul adecvat de oxigen spre fibrele musculare este un determinant major al capacității de efort. Există o relație lineară între lucrul mecanic muscular și consumul de oxigen.

Consumul de oxigen

În repaus, consumul de oxigen este de 3,5 ml/min/kg (1 MET), crescând la efort proporțional cu încărcarea și atingând un nivel maxim dependent de antrenamentul subiectului. Capacitatea maximă de efort reprezintă nivelul maxim care poate fi atins de sistemul cardiovascular, nivel până la care acesta poate oferi O_2 mușchilor scheletici și până la care mușchii scheletici pot extrage O_2 din sânge.

Determinarea, cu cea mai mare acuratețe, a capacității maxime de efort se face măsurând volumul maxim de oxigen consumat (în litri de O_2 transportat de plămân/minut și utilizat de mușchii scheletici în timpul efortului maxim).

La subiectul sănătos, consumul maxim de oxigen depășește 25 ml/kg/min, putând atinge la

subiectul antrenat 50-60 ml/kg/min. Glicoliza anaerobă începe în momentul în care se ajunge la aproximativ 50% din efortul maximal, ducând la creşterea nivelului de CO_2 şi la producţia de lactat.

Conform principiului lui Fick,

$VO_2 = F_C(CaO_2 - C_VO_2)$,

iar

$VO_2max = (F_Cmax \times VESmax) \times (CaO_2max - C_VO_2min)$, unde

F_Cmax = frecvenţa cardiacă maximală

VESmax = volumul maxim al ejecţiei ventriculare

CaO_2max = conţinutul maxim în O_2 al sângelui arterial

C_VO_2min = conţinutul minim în O_2 al sângelui venos.

Aceşti parametri diferiţi pot fi studiaţi separat, permiţând o înţelegere mai bună a determinanţilor capacităţii maximale de efort (figura 1).

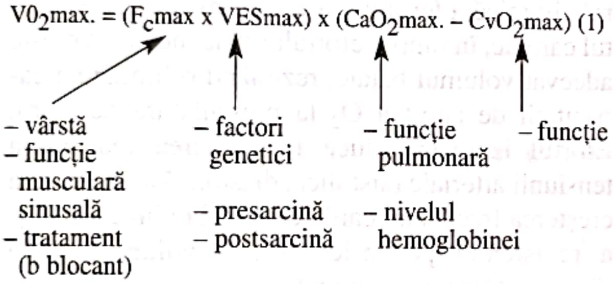


Figura 1. Determinanţi ai consumului de oxigen.

Frecvenţa cardiacă este determinată de nodul sinusal, sub influenţa sistemului nervos vegetativ. În repaus, influenţa sistemului parasimpatic este predominantă. În timpul efortului, creşterea frecvenţei cardiace depinde de creşterea tonusului simpatic şi de scăderea tonusului parasimpatic.

Frecvenţa cardiacă maximă teoretică (FMT) depinde de vârstă, după formula:

FMT = 220 – vârsta.

Volumul de ejecţie este dependent de parametri multipli:

- presarcină, identificată cu umplerea ventriculară;
- postsarcină, depinzând de tensiunea arterială, de complianţa vasculară şi de rezistenţa periferică;
- contractilitate, care depinde, la rândul ei, conform legii lui Starling, de scurtarea fibrelor musculare şi de volumul telediastolic.

În timpul efortului, are loc o creştere a volumului de ejecţie prin creşterea volumului telediastolic (legea lui Starling) şi reducerea celui telesistolic (inotropism).

Această creştere este netă la începutul efortului, devenind minimă după o frecvenţă cardiacă de 120 bătăi/min.

Nivelul arterial al oxigenului depinde de trei factori principali:

- presiunea parţială a oxigenului;
- concentraţia hemoglobinei;
- afinitatea hemoglobinei faţă de oxigen.

Extracţia oxigenului de către muşchi este reflectată de diferenţa $CaO_2 - C_VO_2$. Această extracţie depinde de: intensitatea efortului, densitatea capilară din jurul fibrelor musculare, numărul şi talia mitocondriilor, activitatea enzimatică.

În repaus, la subiectul sănătos este extrasă 25% din CaO_2 (40-50 ml O_2/l).

Extracţia creşte la efort şi poate atinge 130-150 ml O_2/l, mai ales prin redistribuţia debitului cardiac spre zonele musculare active, unde extracţia oxigenului este mai importantă decât în alte teritorii.

Capacitatea de extracţie depinde mai ales de factorii genetici, dar şi de antrenamentul muscular, decondiţionarea musculară şi sedentarismul jucând un rol important în acest sens.

În timpul efortului fizic, rezistenţa periferică scade prin vasodilataţia locală la nivelul muşchilor solicitaţi. În ciuda scăderii rezistenţei periferice totale, presiunea arterială creşte rapid prin mărirea debitului cardiac, datorită creşterii întoarcerii venoase, a volumului de ejecţie şi a frecvenţei cardiace.

Această creştere a tensiunii arteriale stimulează baroreceptorii carotidieni şi aortici, dar arcul reflex este incapabil de a opri această creştere, existând un nou nivel, mai ridicat, de echilibru.

Această creştere a tensiunii arteriale interesează tensiunea arterială sistolică şi medie, tensiunea arterială diastolică crescând în mică măsură şi putând chiar să scadă la subiectul normal.

Factorii care influenţează capacitatea fizică

Pacienţii cu afectare cardiacă prezintă câteva particularităţi: decondiţionare fizică la efort, vasoconstricţie periferică (hipersimpaticotonie, sistemul renină-angiotensină), disfuncţie ventriculară stângă şi ischemie miocardică la efort.

Înainte de a începe un program de recuperare cardiacă, este bine să se precizeze: starea fizică preexistentă accidentului cardiovascular sau anterioară instalării bolii, gradul afectării funcţiei cardiace, capacitatea de efort actuală printr-un test de efort, urmărindu-se starea musculaturii, ischemia miocardică şi tulburările de ritm.

Repausul la pat scade consumul maxim de oxigen cu 9-30%, datorită scăderii volumului intravascular, a tulburării reflexelor posturale (cu hipotensiune arterială ortostatică şi tahicardie), a

Scanned with OKEN Scanner

diminuării volumelor respiratorii și masei musculare (cu 10-15% după o săptămână de repaus absolut).

Menținerea ortostatismului, minim 3 ore pe zi, înlătură însă aceste efecte defavorabile.

Incompetența cronotropică reprezintă incapacitatea de a atinge nivelul frecvenței cardiace pentru categoria de vârstă respectivă. S-a observat că nivelul maxim al frecvenței cardiace scade cu 25% în primele săptămâni după infarctul miocardic, dar crește spontan în săptămânile 3-8, chiar fără exercițiu fizic, revenind până aproape de nivelul anterior (2).

Deoarece creșterea frecvenței cardiace la efort fizic este cel mai important mecanism de amplificare a debitului cardiac, incompetența cronotropică scade semnificativ consumul maxim de oxigen.

Este de așteptat ca disfuncția ventriculară stângă să scadă capacitatea fizică la efort. Totuși, cei mai mulți dintre parametrii performanței ventriculare în repaus și la efort, incluzând diametrul telediastolic, viteza de scurtare circumferențială și fracția de ejecție, se corelează slab cu performanța la efort.

La pacienții cu disfuncție ventriculară stângă, cei mai buni factori în predicția scăderii toleranței la efort sunt: incompetența cronotropică și debutul rapid al metabolismului anaerob la efort. Mecanismele centrale și periferice pot menține capacitatea de efort chiar atunci când disfuncția ventriculară este severă. Acestea includ: menținerea răspunsului cronotropic la efort, creșterea volumului-bătaie și a nivelului catecolaminelor circulante, scăderea rezistenței periferice vasculare și capacitatea de a tolera creșteri marcate ale presiunii în artera pulmonară.

Câteva dintre aceste mecanisme pot fi stimulate prin antrenament fizic, dar ameliorarea ischemiei prin medicație poate crește capacitatea de efort chiar în absența antrenamentului fizic. Deoarece măsurătorile clinice ale funcției ventriculare în repaus sunt doar predictive pentru capacitatea de efort, testul de efort este necesar pentru studiul limitării funcționale.

Ischemia miocardică întinsă poate determina limitarea efortului fizic prin apariția anginei, a dispneei și asteniei. Dispneea și astenia, în lipsa anginei, reflectă disfuncția ventriculară stângă. Deoarece severitatea disconfortului anginos și percepția acestuia variază în rândul pacienților, același grad al ischemiei miocardice este resimțit în mod diferit și duce la probe de efort total distincte pentru fiecare bolnav.

Afecțiuni concomitente, boli obstructive cronice pulmonare, boli vasculare periferice pot limita capacitatea de efort, înainte ca efectele ischemiei și ale disfuncției ventriculare stângi să devină manifeste (3).

Clasificarea NYHA, fundamentată pe informații subiective furnizate de pacient, prezintă numeroase limite. Patterson a propus, în 1972, o clasificare având drept criteriu consumul maxim de oxigen. Cea mai utilizată clasificare, folosind acest parametru, este cea a lui Weber.

Clasa:
A – $VO_2max > 20$ ml/min/kg
B – VO_2max 16-20 ml/min/kg
C – VO_2max 10-16 ml/min/kg
D – $VO_2max < 10$ ml/min/kg

Mecanisme prin care activitatea fizică duce la creșterea statusului clinic al cardiacului (2)

Exercițiul dinamic (izotonic) determină creșterea volumului-bătaie, a frecvenței cardiace (se amplifică debitul cardiac) și la scăderea rezistenței periferice totale, conducând astfel la o modificare relativ mică a tensiunii arteriale medii. La pacientul cardiac, în timpul efortului fizic, nu poate crește adecvat volumul-bătaie, rezultând o limitare a capacității de aport a O_2 la musculatura de lucru. Efortul izometric duce la creșterea marcată a tensiunii arteriale (sistolică, diastolică și medie), la creșterea frecvenței cardiace, a debitului cardiac și a rezistenței periferice totale, volumul-bătaie rămânând însă neschimbat.

La pacienții cardiaci are loc însă o tulburare a adaptării volumului-bătaie la creșterea rezistenței periferice.

Pacienții cu ischemie coronariană au volumul bătaie și debitul cardiac maxim scăzute, însă debitul cardiac la efortul submaximal este aproape normal. Pacienții cardiaci au o presiune crescută de umplere a ventriculului stâng și o fracție scăzută de ejecție (prin creșterea volumului telediastolic) (1).

Antrenamentul fizic controlat pare să mărească statusul clinic al cardiacului prin: sporirea aportului și modificarea creșterii de oxigen, precum și prin mecanisme hemodinamice și metabolice.

Creșterea aportului de oxigen prin antrenament fizic vizează: încetinirea progresiunii arterosclerozei, mărirea diametrului coronarelor principale, dezvoltarea circulației colaterale coronariene și utilizarea rezervei vasodilatatoare a musculaturii periferice (4).

Încetinirea progresiei și chiar regresia leziunilor aterosclerotice nu sunt foarte clar precizate (se citează însă regresia leziunilor aterosclerotice la primate). Aceste fenomene se corelează cu modificările generate în timp de antrenamentul fizic controlat: creșterea fracțiunii HDL a colesterolului, normalizarea glicemiei la diabetici, amplificarea

Scanned with OKEN Scanner

sensibilității insulinei față de țesutul adipos, scăderea în greutate, creșterea fibrinolizei, diminuarea valorilor tensiunii arteriale (5).

Stimulul necesar pentru creșterea numărului de vase coronariene colaterale îl reprezintă hipoxia; ipoteza creșterii numărului acestora și după antrenament fizic nu este însă susținută de coronografiile efectuate.

După efort fizic controlat, scade cererea de oxigen miocardic (prin diminuarea frecvenței cardiace la efort și reducerea ușoară a tensiunii arteriale sistolice).

Scăderea frecvenței cardiace la o anumită treaptă de încărcare sau oxigen oferit reprezintă cheia îmbunătățirii statusului multor pacienți. Aceasta pare a fi determinată, la pacienții antrenați, de creșterea tonusului vagal, iar la subiecții sănătoși, de scăderea tonusului simpatic (6).

Mușchiul antrenat are capacitatea de a menține același aport de oxigen la un flux sangvin muscular scăzut (prin creșterea numărului și mărimii mitocondriilor și prin accentuarea diferenței arterio-venoase a oxigenului).

Obiectivele programelor de recuperare cardiacă

Cardiopatia ischemică reprezintă un capitol important al patologiei cardiace, constituind principala cauză de mortalitate, morbiditate și incapacitate de muncă a adultului, rezultantă a dezechilibrului dintre necesarul și aportul de oxigen miocardic (6).

Recuperarea pe termen lung are în vedere, în primul rând, antrenamentul fizic, ale cărui rezultate sunt, din păcate, reversibile în cazul abandonării programului de exerciții fizice.

Obiectivele oricărui program de recuperare cardiacă se identifică cu cele utilizate la pacienții cu infarct miocardic necomplicat, și anume:

- ameliorarea performanței fizice;
- suportul psihologic;
- corectarea factorilor de risc coronarian;
- depistarea pacienților cu risc major;
- facilitatea reinserției socio-profesionale.

Ameliorarea performanței fizice

Este evident că efortul fizic care contribuie la creșterea rezistenței anaerobe, a vitezei, a detentei, are un efect favorabil și asupra pacientului cardiac prin scăderea în greutate, creșterea rezistenței musculare, a coordonării neuromotorii. Acest fapt determină reducerea semnelor funcționale și ameliorarea calității pe plan fizic și psihologic.

Rezumând, obiectivele antrenamentului fizic sunt: reducerea excesului ponderal, scăderea consumului de oxigen miocardic în repaus și în timpul efortului, creșterea capacității aerobe, a rezistenței la efort și a forței musculare segmentare.

Suportul psihologic

Evenimentul coronarian este perceput de către pacient ca o catastrofă care împarte existența în două (înainte și după infarctul miocardic) sau, dimpotrivă, ca pe un epifenomen în cursul existenței. Ideea pe care o are pacientul despre boala coronariană, înainte chiar de a fi el însuși victima acesteia, îi permite să-și înțeleagă deseori reacțiile, fără a fi deloc optimist în previziune.

Studiul psihologic al bolnavilor coronarieni este deosebit de complicat. Pacientul nu se adresează singur psihiatrului sau psihologului, deoarece el consideră că maladia sa este cât se poate de organică.

Este demonstrat faptul că antrenamentul fizic, pentru cei mai mulți pacienți, ameliorează depresia (principala dominantă psihologică manifestată după infarctul miocardic), anxietatea și redă optimismul și dorința de a trăi.

Corectarea factorilor de risc coronarian

Ateroscleroza evoluează insidios și de obicei este avansată, iar efectele sale sunt greu de tratat în momentul în care apar simptomele. Astfel, tratamentul este mai mult paliativ decât curativ. Creșterea incidenței cardiopatiei ischemice este strâns legată de prezența unor factori de risc. Este demonstrat faptul că modificarea stilului de viață și reducerea factorilor de risc pot întârzia evoluția cardiopatiei ischemice, atât înainte, cât și după apariția evenimentelor clinice. Recomandările experților se referă în primul rând la evaluarea tuturor factorilor de risc coronarian pentru fiecare pacient în parte (7). Dieta bogată în grăsimi saturate și colesterol, excesul de calorii, fumatul și sedentarismul sunt asociate cu accentuarea riscului coronarian. Caracteristicile biochimice și fiziologice modificabile sunt: creșterea colesterolului plasmatic și a trigliceridelor, a tensiunii arteriale, a glicemiei, obezitatea și factorii trombogenici. Astfel, în estimarea riscului coronarian se ține cont de: vârstă, sex, antecedente patologice, stil de viață (dieta, fumatul, activitatea fizică) și măsurătorile privind greutatea corporală, tensiunea arterială, nivelul plasmatic al lipidelor și glicemia. Riscul total este astfel estimat, factorii de risc fiind identificați în vederea stabilirii unei strategii optime care va fi aplicată atât pacientului, cât și familiei sale. Profilaxia, în boala coronariană, se referă la modificarea stilului de viață (stoparea fumatului, reducerea grăsimilor alimentare, mai ales a celor saturate, creșterea capacității de efort) și la modificarea factorilor de risc (controlul greutății cor-

Scanned with OKEN Scanner

porale, al hiperglicemiei și al hipertensiunii arteriale). De asemenea, se va urmări controlul glicemiei la pacienții cu diabet zaharat, iar reducerea tendinței trombogenice va presupune interzicerea fumatului, reducerea grăsimilor alimentare, iar la femei, interzicerea tratamentului cu anticoncepționale orale. Indicațiile dietetice presupun: o dietă variată, reducerea caloriilor în caz de obezitate, folosirea grăsimilor nesaturate ale vegetalelor, fructelor și cerealelor, consumul moderat de alcool (sub 21 de unități pe săptămână la bărbați și sub 14 unități pe săptămână la femei; 1 unitate = 10 g etanol), consumul de sare sub 5 g pe zi la hipertensivi (7). Datele mai multor studii indică faptul că fumatul, hipercolesterolemia, hipertensiunea arterială și diabetul zaharat sunt principalii factori de risc ai cardiopatiei ischemice (8, 9). Deși fiecare factor influențează independent evoluția aterosclerozei, progresia ei este accelerată de cumulul acestora.

Studiul 4S a indicat scăderea mortalității cu 30% la cei tratați cu Simvastatin (10). Reducerea cu 25% a colesterolului scade riscul unui accident coronarian acut cu 34%, iar numărul procedurilor de revascularizație coronariană, cu 37%. Mecanismele implicate sunt: normalizarea reactivității vasculare, scăderea numărului de ateroame coronariene, creșterea diametrului coronarian, scăderea riscului de rupere a plăcii prin stabilizarea leziunilor coronariene datorită reducerii lipidelor din placa de aterom. Alte studii arată că scăderea tensiunii arteriale diastolice cu 5–6 mmHg pe o durată de 5 ani reduce cu 14% incidența bolii coronariene (11). În diabetul zaharat, riscul mortalității cardiovasculare este de 3 ori mai mare comparativ cu cei fără diabet zaharat, chiar dacă s-a corectat hipercolesterolemia, hipertensiunea arterială și s-a renunțat la fumat (12). Medicul trebuie să recunoască factorii de risc, să indice strategia optimă și să urmărească atingerea obiectivelor propuse pe termen lung.

Depistarea pacienților cu risc crescut

Evaluarea funcțională completă, incluzând în special probele de efort, depistează pacienții cu risc crescut care necesită o supraveghere mai riguroasă și un program de recuperare adecvat.

Facilitatea reintegrării socio-profesionale

Progresia rapidă a metodelor de tratament a maladiei coronariene are ca principal efect: reintegrarea completă și rapidă a pacientului în mediul său de viață anterior, inclusiv reluarea activității profesionale. În acest domeniu, intervin factori diferiți: calificarea, tipul de muncă, rata șomajului, avantajele sociale. Literatura medicală este plină de studii randomizate privind ameliorarea fracției de ejecție sau a permeabilității arterelor coronare după diverse terapii, dar consecința acestora asupra ratei reîncadrării în muncă este rareori studiată. Dificultatea constă în complexitatea factorilor care pot influența reîncadrarea în muncă, subaprecierea sau supraaprecierea putând duce la eșecuri sau întârzieri nedorite. Medicul joacă un rol fundamental în decizia de reluare a activității profesionale și pentru aceasta trebuie să fie sigur că riscul complicațiilor cardiovasculare este minor și să aprecieze dacă pacientul are o capacitate fizică suficientă pentru a-și relua în bune condiții noua activitate.

Structura unui program de recuperare pentru pacienții coronarieni (model pentru cei care au prezentat un eveniment coronarian acut)

Recuperarea cardiacului și modalitățile de realizare ale acesteia nu sunt standardizate în întregime. Marea majoritate a articolelor împart recuperarea, în mod frecvent, în trei faze:

- *faza I* – debutează de obicei în unitățile coronariene în urma unui infarct miocardic acut, după proceduri de revascularizare coronariană. Aceasta durează până în ziua a 10-a - a 15-a după evenimentul inițial și corespunde teoretic cu perioada de spitalizare;
- *faza a II-a* – urmează de regulă după proba de efort submaximal care permite evaluarea capacității fizice și a stării cardiace a pacientului. Durata ei este de 3-5 săptămâni, în funcție de locul în care se desfășoară (servicii specializate sau ambulator);
- *faza a III-a* – este una de întreținere în care pacientul și-a reluat activitatea socio-profesională. Ea trebuie să dureze teoretic toată viața.

Faza I (faza acută sau faza de convalescență precoce)

Are drept obiective principale:

- limitarea efectelor generale ale decubitului prelungit;
- combaterea repercusiunilor psihologice ale imobilizării la pat;
- pregătirea funcțională a aparatului cardiovascular pentru trecerea în etapa următoare.

Aceasta vizează pacienții stabili din punct de vedere clinic, fiind excluși cei cu stări hemodinamice precare, cei cu tulburări de ritm severe și cei cu crize anginoase frecvente.

Pacientul este supus unei kinetoterapii ușoare (2-4 METS) – asocierea mișcărilor de tip flexie, extensie, rotația diferitelor articulații, exerciții de respirație, învățarea respirației de tip diafragmatic

Scanned with OKEN Scanner

– sub controlul frecvenței cardiace, al tensiunii arteriale și la nevoie, cu monitorizare ECG.

În primele zile, pacientul este ridicat în fotoliu, apoi, treptat, își dobândește o autonomie reală prin mișcările efectuate în cameră și prin măsurile de autoîngrijire. Din ziua a șaptea sunt permise exerciții ușoare în sală (de mobilizare, de respirație), permițând o ameliorare cardiovasculară prin scăderea consumului de oxigen la aceeași treaptă de efort.

Repausul prelungit la pat micșorează capacitatea de efort, crește riscul accidentelor tromboembolice, afectează reflexele vasomotorii posturale (riscul apariției hipotensiunii arteriale ortostatice), scade capacitatea vitală respiratorie. Mobilizarea precoce îndepărtează și/sau minimalizează efectele nedorite ale imobilizării prelungite, reduce anxietatea și depresia (13).

Încă din această fază este necesară instruirea pacientului și a familiei privind boala și modul de îngrijire, asigurând astfel asumarea proprie a responsabilității îngrijirii. Reabilitarea devine astfel o parte integrantă a unei asistențe medicale înțelese de către pacient (comprehensivă). Accidentul coronarian acut reprezintă un moment de cumpănă în viața pacientului și a familiei acestuia. Rolul medicului este și acela de a asigura pacientului informația necesară cunoașterii treptate a propriei afecțiuni. Indicațiile nu sunt date doar de medic, ci mai ales de personalul medical, dietetician, terapeutul fizical și ocupațional.

La limita dintre faza I și a II-a, înainte de externare, se va efectua un test de efort submaximal la cicloergometru, cu cost energetic redus (low level test) – până la 70% din frecvența maximă teoretică, fără a depăși 75 W, o frecvență cardiacă de 120–130 b/min (la cei fără betablocante), sau până la apariția simptomelor.

Testul este rareori efectuat la pacienții peste 75 de ani și este contraindicat în următoarele situații:

– refuzul bolnavului;
– insuficiența cardiacă latentă;
– tulburările severe de ritm cardiac;
– crizele anginoase frecvente;
– anevrismul precoce al ventriculului stâng după infarct miocardic anterior.

În general, proba de efort se efectuează după oprirea progresivă a tratamentului antianginos (mai ales a betablocantelor), sevrajul terapeutic fiind optim după trecerea a cinci timpi de înjumătățire a preparatului (13). Scopul testului de efort este de a stabili frecvența cardiacă maximală de antrenament (maxim 90% din frecvența cardiacă atinsă în timpul probei, corespunzător cu 60-70% din VO_{2max}), depistarea pacienților cu risc înalt: ischemie miocardică reziduală, tulburări de ritm catecolamin dependente, anomalii ale profilului tensional (menținerea sau scăderea tensiunii arteriale sistolice), disfuncția ventriculară stângă. Aceste tulburări indică leziuni coronariene multiple și/sau alterarea importantă a funcției ventriculare, necesitând investigații suplimentare.

Ele pot contraindica trecerea în faza a II-a a programului de antrenament sau acesta se poate desfășura după modificarea tratamentului medical ori asocierea de betablocante, antiaritmice, antianginoase (1).

Faza a II-a (de convalescență)

Este cea mai importantă fază a recuperării cardiace. Obiectivele ei sunt:

– ameliorarea capacității fizice de efort;
– scăderea travaliului cardiac pentru un nivel dat al efortului (prin ameliorarea utilizării periferice a O_2);
– detectarea pacienților cu risc înalt de mortalitate sau morbiditate ulterioare (tulburări de ritm, alterarea funcției ventriculare stângi, ischemie reziduală);
– educarea pacientului și a familiei;
– ameliorarea profilului psihologic.

În aceasta perioadă sunt contraindicate exercițiile izometrice, de rezistență crescută, și se recomandă efectuarea cu prudență a antrenamentului mușchilor brațelor (studii privind modificările ischemice și creșterea excitabilității miocardice).

Ședințele de antrenament se vor efectua individual în funcție de vârstă, de condiția fizică și istoricul bolii. La primele ședințe, pacientul va fi monitorizat cu atenție.

Programul de antrenament presupune 3-5 ședințe pe săptămână, cu următoarea structură:

– încălzirea (5 min), cu scopul creșterii circulației musculare și a mobilității articulare;
– antrenamentul propriu-zis (30-40 min);
– revenirea treptată (10 min), în care produșii de catabolism sunt evacuați din mușchi, iar rezerva de energie este refăcută.

La sfârșitul ședințelor sunt indicate tehnicile de relaxare (training autogen Schultz).

Ședințele de antrenament nu trebuie să aibă un program rigid (ca durată și timp de exercițiu), alternând exercițiile de gimnastică, exercițiile de haltere, urcarea a 3-4 etaje. Costul energetic al etapei este în medie de 5-7 METS, mărit progresiv până la atingerea frecvenței cardiace propuse, aceasta fiind menținută într-o fază de platou timp de aproximativ 10-20 min. Antrenamentul poate fi și discontinuu, alternând perioadele de efort cu cele de repaus.

Indiferent de modalitatea de antrenament, este unanim recunoscut faptul că sunt necesare mini-

Scanned with OKEN Scanner

mum 20 de ședințe pentru a se obține un progres vizibil. Pentru pacienții cu capacitatea funcțională scăzută, ședința de antrenament poate fi de 5-10 min, repetată de mai multe ori.

După 6-8 săptămâni de la debutul infarctului miocardic, se va efectua un test de efort submaximal, până la 85% din frecvența maximă teoretică, sau limitat de simptome, în funcție de care pacientul va efectua un program standardizat de antrenament fizic (frecvența maximă atinsă în timpul ședințelor de antrenament va fi de 70-80% din cea atinsă la proba de efort și nu va depăși 140 bătăi/min la cei fără tratament cu betablocant și 110 bătăi/min la cei cu tratament cu betablocante).

În funcție de rezultatele obținute în această fază, se decide viitorul socio-profesional al pacientului, care își va relua sau nu activitatea profesională la 10-12 săptămâni de la debutul infarctului.

Decizia va fi luată după un test de efort maximal (sau apropiat de maximal) ori limitat de simptome, sub tratament medicamentos, indicând reîntoarcerea la vechiul loc de muncă, schimbarea acestuia sau pensionarea pe caz de invaliditate parțială sau totală.

Faza a III-a (menținerea)

Începe după reintegrarea socio-profesională a pacientului.

Este o fază de întreținere care se poate prelungi teoretic toată viața. Pacientul este sfătuit să desfășoare o activitate fizică regulată, asemănătoare celei din faza a II-a, să-și modifice modul de viață prin înlăturarea factorilor de risc coronarieni.

Consumul energetic al antrenamentului este mai mare, de peste 7 METS, deoarece se au în vedere ședințe de gimnastică și practicarea regulată a sporturilor de rezistență. Aceasta necesită din partea pacientului voință și o mare disponibilitate în a nu ceda în fața eșecurilor – aici pot interveni activ cluburile sportive ale cardiacilor. Se vor evita sporturile care necesită un demaraj brutal sau eforturi de scurtă durată cu blocarea respirației: tenis, rugby, haltere, fotbal.

Sporturile indicate sunt: ciclism, jogging, natația, mersul pe jos, golful. Controlul intensității și al duratei efortului se va face prin palparea pulsului, care nu trebuie să depășească nivelul stabilit. Nu se vor efectua eforturi fără încălzire prealabilă.

Pentru a se menține condiția fizică, este necesar un consum energetic de minimum 300 kcal/ședință sau 1.000 kcal/săptămână.

Probleme particulare ale recuperării pacienților coronarieni

Recuperarea bolnavului coronarian operat

Pacienții cu evoluție clinică favorabilă, din ziua a doua sau a treia postoperator, se pot deplasa prin salon și sunt admiși într-un program de antrenament fizic, începând cu ziua a 7-a. Criteriile de admisie sunt: absența complicațiilor (infarct, pericardită, tulburări de ventilație), tensiune arterială sistolică mai mare de 90 mmHg, frecvența cardiacă de repaus sub 100 bătăi/min, fracția de ejecție a ventriculului stâng peste 40%, hemoglobina mai mare de 10 mg/dl, absența tulburărilor neurologice sau locomotorii.

Programul de antrenament se efectuează prin utilizarea bicicletei ergometrice cu o încărcare de 15-60 W, cu o durată de 10-20 min.

Durata și încărcarea se stabilesc în funcție de toleranța subiectivă a pacientului și vor fi mărite zilnic (nu se va depăși o frecvență cardiacă mai mare de 20 bătăi/min față de cea de repaus, iar tensiunea arterială sistolică va fi menținută sub 180 mmHg).

Înainte de externare, pacienții cu bypass aortocoronarian efectuează un test de efort maximal limitat de simptom, care va determina capacitatea funcțională și va furniza informații privind activitatea fizică permisă în continuare. Testul de efort nu va depăși 20 de minute, iar în cazul realizării unui consum de oxigen de 12 ml/kg/min (valoare medie atinsă de cea mai mare parte a pacienților), se vor permite: mersul pe teren plat cu 5-6 km/h, activitatea casnică curentă, activități ușoare de grădinărit etc.

Intensitatea efortului poate fi însă modificată de greutatea corporală a pacientului, de condițiile climatice și de bolile asociate. Nu trebuie omis faptul că stresul accelerează consumul de oxigen. Activitatea sexuală este permisă după prima lună, postoperator; se indică un partener cunoscut și un rol pasiv (14).

Pacienții care nu au efectuat testul de efort, deoarece nu au îndeplinit condițiile prezentate anterior, vor fi evaluați după aproximativ o lună și admiși astfel pentru un program de recuperare (în acest interval sunt sfătuiți să efectueze exerciții de respirație și mersul pe jos, fără a depăși cu mai mult de 20 bătăi/minut frecvența cardiacă de repaus).

Programul de antrenament în faza a doua și a treia este similar cu cel descris la coronarienii neoperați.

Recuperarea pacientului cu infarct miocardic și disfuncție ventriculară stângă

Pacientul cu boală coronariană are o capacitate redusă de efort din cauza: sedentarismului vieții anterioare, a recomandărilor de reducere a efortului fizic și faptului că pacientul consideră activitatea fizică drept factor declanșator al suferințelor sale. Perioada de spitalizare trebuie să modifice această atitudine greșită față de efortul fizic, redând încrederea pacientului în forțele proprii.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Răspunsurile vagi din partea medicului, liberalizarea activităţii fizice determină deseori pacientul să fie ori prea prudent, întârziind reintegrarea într-o viaţă normală, ori excesiv de exigent şi astfel rapid descurajabil. Această stare este cu atât mai pregnantă în cazul disfuncţiei ventriculare stângi consecutive unui infarct miocardic.

Înainte de a începe programul de recuperare, pacienţii stabili hemodinamic vor efectua un test de efort limitat de simptom (de obicei de dispnee) (14).

Exerciţiile fizice vor fi adaptate posibilităţilor pacientului, respectând principiile fiziologice şi condiţiile de eficacitate. Efortul, în timpul antrenamentului, va fi progresiv, presupunând rezistenţă şi răbdare din partea pacientului. Durata unei şedinţe de antrenament este de aproximativ 30 min şi presupune încălzirea musculaturii şi o bună mobilitate a articulaţiilor mari, mişcări de respiraţie, exerciţii care utilizează musculatura membrelor (15).

În timpul efortului se urmăreşte frecvenţa cardiacă care nu va depăşi 70% din frecvenţa cardiacă maximă atinsă în timpul testului de efort iniţial. De asemenea, dispneea poate fi utilizată în stabilirea intensităţii antrenamentului. Se urmăreşte astfel ca în ultimele 30 de secunde ale fiecărei perioade să se atingă debutul dispneei.

Ca o particularitate, se preferă exerciţiile fracţionate, cu durata de 5-6 minute, cu o pauză de 1-2 minute între ele. Fiziologia efortului sportiv confirmă faptul că exerciţiile fracţionate sunt mai bine tolerate, ameliorează utilizarea oxigenului a muşchilor scheletici şi împiedică apariţia perturbărilor hemodinamice care pot surveni în timpul efortului continuu (16).

Controlul eficienţei antrenamentului se face calculând zilnic, pentru fiecare şedinţă, încărcarea utilizată (în kilogram metri) raportată la numărul de minute şi kilograme de greutate corporală, obţinând astfel aşa-numita valoare funcţională.

Disfuncţia ventriculară stângă nu este astfel o contraindicaţie pentru recuperarea prin antrenament fizic. Efectuarea cu prudenţă a exerciţiilor nu duce la incidente importante (17).

Recuperarea pacienţilor vârstnici

Mobilizarea precoce este indicată la pacienţii vârstnici cu infarct miocardic necomplicat. Activitatea fizică, chiar minimă – de exemplu şezând pe un scaun câteva ore pe zi –, poate preveni tulburările de adaptare apărute după un clinostatism prelungit. Întrucât activitatea fizică de intensitate uşoară nu produce simptome, această observaţie are un efect liniştitor asupra pacientului, oferindu-i speranţa menţinerii unei relative independenţe. Activitatea fizică va fi însă gradată progresiv în programe zilnice. Modificarea factorilor de risc este mult mai puţin relevantă decât la alte categorii de vârstă (exceptând recomandarea de a renunţa la fumat). Accentul se pune însă pe modificarea modului de viaţă şi pe prezentarea beneficiului în activităţi fizice regulate. Sunt necesare recomandări verbale şi scrise, prezentate clar şi concis, privind dieta, activitatea fizică şi medicaţia. Anxietatea şi depresia pun deseori probleme terapeutice la vârstnici. Reintegrarea în activităţi sociale şi recreative, reluarea unei munci uşoare sunt etape ale revenirii pacientului la un mod de viaţă echilibrat.

Efectele generale ale antrenamentului fizic asupra organismului

Parametri ventilatori

Un beneficiu evident al antrenamentului fizic îl reprezintă ameliorarea dispneei.

Senzaţia de confort respirator este legată de scăderea polipneei şi a oboselii musculaturii respiratorii pentru un anumit nivel al efortului şi în unele cazuri, scăderea presiunii capilare pulmonare, diminuând senzaţia de opresiune toracică ce însoţeşte polipneea.

Reducerea travaliului ventilator este un fenomen important, deoarece costul energetic al respiraţiei creşte mult în momentul dispneei şi al polipneei. În repaus şi în timpul unui efort moderat, la subiecţii sănătoşi, consumul în oxigen al respiraţiei este de 1,9-3,1 ml O_2/l aer inspirat (reprezintă aproximativ 4% din cheltuielile energetice totale). Dar când intensitatea şi frecvenţa ciclurilor respiratorii cresc, consumul în oxigen poate atinge 9 ml/l de ventilaţie, în timp ce aceasta din urmă depăşeşte 100 l/min (18, 19).

Tabagismul creşte considerabil rezistenţa expiratorie, astfel încât, la oprirea fumatului, consumul respirator în oxigen scade cu 13-79%, iar consumul de oxigen pentru un efort maximal calculat din cel total scade cu aproximativ 10%.

În acelaşi timp, rezistenţa muşchilor respiratori creşte datorită modificărilor enzimatice. Aceasta le permite să menţină, pe o perioadă prelungită, un efort muscular respirator identic, fără senzaţia de oboseală respiratorie (20, 21).

Creşterea consumului maxim de oxigen este rezultatul cel mai evident al antrenamentului de rezistenţă. Această creştere este de aproximativ 10-25%, în funcţie de antrenament şi constituţie genetică (22, 23, 24).

Creşterea consumului de oxigen se supune principiilor specificităţii şi reversibilităţii. Specificitatea constă în faptul că VO_{2max} se măreşte în funcţie de musculatura care a fost în mod special

antrenată, astfel încât, după trei luni de antrenament al brațelor, frecvența cardiacă la efort, în timpul unei probe în care sunt utilizate membrele inferioare, nu este modificată semnificativ și nici VO_{2max} (25). Aceasta se întâmplă și dacă antrenamentul se efectuează la nivelul unei singure gambe și comparația se face prin probe de efort cu fiecare membru în parte (26).

Al doilea principiu este cel al reversibilității, constând în faptul că decondiționarea survine foarte rapid, cu toate consecințele hemodinamice și respiratorii. Într-un studiu celebru (27), Saltin a demonstrat, pe cinci subiecți obligați la repaus complet la pat timp de 20 de zile, o scăderea a VO_{2max} cu 25%, concomitent cu o scădere identică a debitului sistolic maxim și a debitului cardiac. Rezultatele corespund cu o pierdere cotidiană de aproximativ 1% din funcția fiziologică.

Beneficiul antrenamentului fizic este observat atât la pacienții vârstnici, cât și la subiecții tineri. Într-un grup de 110 pacienți cu vârsta medie de 87 de ani (vârsta cuprinsă între 72-98 de ani), 94% au urmat un program fizic de 10 săptămâni care a dus la creșterea forței musculare cu 113% în raport cu datele inițiale. Este interesant de notat faptul că tentativa de ameliorare suplimentară prin îmbunătățirea dietei alimentare nu a avut nici un efect (28).

Un alt studiu, pe pacienți de 63 de ani (29), a demonstrat că VO_{2max} a crescut de la 25 ml/kg/min, înainte de antrenament, la 28 ml/kg/min după șase luni de antrenament ușor și la 33 ml/kg/min după șase luni de antrenament suplimentar la un nivel crescut. Acest progres a fost determinat de o creștere a diferenței arterio-venoase maximale, în timp ce debitul cardiac a fost puțin modificat pentru același nivel al efortului. La același grup studiat (30), s-a constatat că la un nivel identic al efortului, lactacidemia a scăzut semnificativ, după un antrenament moderat.

Nu este semnalată o diferență netă în ceea ce privește efectele antrenamentului de rezistență la subiecții tineri față de cei în vârstă. Într-un alt studiu (31), un grup de 45 de coronarieni cu vârsta medie de 69 ± 6 ani (între 62 și 82 de ani) au efectuat un antrenament de rezistență de 3-12 luni. La un nivel similar al efortului, timpul necesar pentru a atinge oboseala care impune oprirea probei a crescut cu 40% (de la 30 la 41 de minute) și a dus la o scădere a acidului lactic, a stării subiective de epuizare, a frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale diastolice. În aceeași perioadă de trei luni, indicele de masă corporală a scăzut de la 32 la 29. La pacienții cu insuficiență cardiacă, s-a demonstrat, de asemenea, că antrenamentul fizic întârzie apariția metabolismului anaerob și crește durata exercițiului submaximal (32).

Efectele cardiovasculare ale antrenamentului fizic

Structura miocardică

Antrenamentul fizic intens poate modifica dimensiunile cardiace: dilatare cavitară, îngroșarea pereților. Electrocardiograma este considerată, de multă vreme, ca un instrument diagnostic de mică importanță pentru precizarea hipertrofiei ventriculare stângi, dar are meritul de a fi simplă (33, 34). Radiografia toracică, ce presupune calcularea raportului cardiotoracic, rămâne un bun instrument de măsură care se corelează bine consumului maxim de oxigen (35). Din păcate, nu ne oferă detalii privind pereții și volumele cavitare.

Datorită ecocardiografiei, cunoștințele privind cordul atletului au înregistrat progrese însemnate: masa cardiacă este crescută, la atleții antrenați, diametrul telediastolic al ventriculului stâng crește cu 10%, peretele posterior cu 15-20% și masa ventriculară calculată cu aproximativ 45% (36). Deși raportul sept/perete posterior rămâne de obicei în limite normale (sub 1, 3), observăm deseori atleți cu o discretă asimetrie, prin îngroșarea regiunii anterobazale a septului de până la 13-15 mm (fără a întâlni sindrom obstructiv nici la testele dinamice). În plus, diametrul cavitar al cordului este superior celor al pacienților cu cardiomiopatie hipertrofică (37). Limita superioară a hipertrofiei fiziologice a cordului a fost determinată pe un mare eșantion de atleți de înaltă performanță (38).

Peretele posterior a fost de maxim 16 mm, dar la mulți nu depășește 13 mm.

Dimensiunile coronarelor și antrenamentul fizic

Cu ecografia bidimensională putem măsura diametrul trunchiului coronarian stâng care este de 4,9 ± 0,8 mm la atleții de 17-30 de ani, față de 3,1 ± 0,4 mm la sedentarii care au aceeași vârstă. Problema unei predispoziții genetice sau a unei adaptări la efort fizic rămâne încă deschisă (39). S-a demonstrat, într-un studiu longitudinal (40), că antrenamentul fizic joacă un rol important în creșterea calibrului trunchiului coronar stâng, a segmentelor proximale ale coronarei drepte, a interventricularei anterioare și a circumflexei. Antrenamentul aerobic duce la o creștere a capacității de transport coronarian, cu sporirea debitului și a capacității de schimb intracapilar. Aceste modificări funcționale provin din două tipuri principale de răspuns adaptativ:

- o modificare a structurii vasculare;
- o modificare a controlului rezistenței vasculare.

Scanned with OKEN Scanner

Modificarea structurii vasculare sub influenţa efortului se manifestă prin creşterea diametrului arterelor coronare proximale şi printr-un proces de angiogeneză; aceasta a fost demonstrată prin măsurători care au evidenţiat că hipertrofia cardiacă datorată antrenamentului fizic nu modifică, ci măreşte raportul densităţii capilare şi a densităţii arteriolare pe o unitate de masă miocardică.

Pe de altă parte, rezistenţa coronariană scade printr-o modificare a activităţii canalelor de calciu, conducând la o scădere a intrării calciului intracelular şi la creşterea relaxării (41). Eliberarea de vasodilatatoare locale, ca bradikinina şi adenozina, sub influenţa oxidului nitric, este accentuată după antrenament fizic (42, 43). La coronarieni există o disfuncţie endotelială a coronarelor intramiocardice (44, 45) – răspunsul vasodilatator la acetilcolină, vasodilatator endotelial, este mult mai puţin important la pacienţii care au leziuni tronculare în raport cu subiecţii normali. Această relativă insensibilitate la efectul vasodilatator al acetilcolinei este regăsită în teritoriul arterial al antebraţului, la pacienţii cu insuficienţă cardiacă (46).

Adaptarea structurală a miocardului la antrenamentul fizic prelungit

La atleţi, după antrenament adecvat, mai ales dacă acesta este de tip izotonic, masa musculară creşte cu 20% într-o perioadă scurtă de timp (săptămâni-luni). Antrenamentul prelungit, cuprinzând exerciţii dinamice, duce la creşterea activităţii ATP-azei musculaturii cardiace şi la ameliorarea funcţiei de pompă. Aceasta se întâlneşte şi la nivelul musculaturii striate.

Întinderea (stretch) este stimulul fiziologic care duce la aceste modificări (47). Întinderea duce la creşterea întoarcerii venoase, la apariţia bradicardiei sportivilor concomitent cu mărirea volumului telediastolic (48). De asemenea, reprezintă un stres diferit de cel din încărcarea de baraj din stenoza aortică experimentală (acesta duce la variaţii în adaptarea proteinelor contractile) (49). Modificările arhitecturale permit o mai bună adaptare în menţinerea volumului sistolic şi la încărcarea diastolică (50,51). Sistemul renină-angiotensină joacă un rol important. Astfel, în timpul efortului, angiotensina II este un factor de creştere care amplifică sinteza proteinelor în culturile de miocite (52). Nu este exclus ca, la pacientul coronarian, miocardul sănătos să beneficieze de aceste procese adaptative datorate antrenamentului de rezistenţă prelungit.

Efectele hemodinamice ale antrenamentului fizic

Studiile clasice (53, 54) indică faptul că o creştere a diferenţei arterio-venoase pentru un efort submaximal identic este de 8-13%, debitul sistolic nu se modifică, debitul cardiac scade cu 9-14%, frecvenţa cardiacă scade cu 11-14%, iar VO_2 cu 2-5%, prin economia efortului şi reducerea travaliului respirator. Presiunea arterială scade cu 7-14%. Efortul necesar pentru obţinerea unor astfel de rezultate nu este neglijabil. Un studiu relativ recent (55) indică faptul că modificări cardiorespiratorii măsurabile sunt obţinute doar la pacienţii care depun un efort mediu săptămânal de 1.500 kcal, ceea ce reprezintă aproximativ 300 de minute de mers cu 5 km/oră la o persoană de 80 kg. La un grup de pacienţi de 66 de ani cu infarct miocardic, după 4 săptămâni de antrenament supervizat, urmat de un an de antrenament neinstituţionalizat, frecvenţa cardiacă, la acelaşi efort submaximal, a scăzut de la 120 la 111 bătăi/min, iar dublul produs la un nivel al efortului de 75 W a scăzut cu 10% (56). Aceste rezultate depind însă de programul de antrenament. Scăderea rezistenţei periferice la efort apare la nivelul musculaturii în activitate, deoarece, în mod normal, în timpul efortului există o vasoconstricţie la nivelul musculaturii inactive (de exemplu la membrele superioare în timpul alergării). Această creştere a rezistenţei periferice la nivelul musculaturii inactive este mult crescută la subiecţii vârstnici (57). Aceasta este însoţită de o creştere a norepinefrinei în venele aferente musculaturii imobile.

Variaţiile volumului sangvin determinate de antrenamentul fizic

Valoarea hemoglobinei este corelată direct consumului maximal de oxigen (58). La atleţii de performanţă, se remarcă un volum sangvin de 104 ml/kg de masă corporală faţă de 75-85 ml/kg la sedentari (59), însă nu există o diferenţă semnificativă a hematocritului şi a concentraţiei de hemoglobină între aceştia. Aceasta presupune o expansiune a masei sangvine. Creşterea datorată antrenamentului poate atinge 16%, după 8 luni de antrenament intens.

Modificările musculare datorate antrenamentului fizic

Creşterea masei musculare este pusă în evidenţă, în primul rând, prin rezonanţa magnetică nucleară. Scăderea masei musculare este evidentă la pacienţii cu insuficienţă cardiacă – volumul moletului are o valoare medie de 675 cm^3/m^2 faţă de 567 la subiecţii sănătoşi (60). Forţa musculară scade odată cu vârsta – comparaţia între un grup de bărbaţi de 65-78 de ani faţă de un grup de 45-54 de ani indică o scădere a forţei în ansamblu a tuturor grupelor musculare testate prin Cybex de 26,7% (61). La aceeaşi vârstă, forţa femeilor este inferioară cu 42-63% bărbaţilor.

Scanned with OKEN Scanner

Dimpotrivă, forța raportată la kg de masă musculară nu este diferită la femei. Doisprezece subiecți de 60-72 de ani antrenați timp de 12 săptămâni și-au crescut cu 80% forța musculară maximală pentru extensorii și flexorii genunchilor. Combinația dintre antrenamentul aerobic și cel care utilizează ridicarea de greutăți are rezultate mai bune. Timpul de pedalaj la 80% din forța maximală măsurată înainte de antrenament crește cu 11% după antrenament aerobic și cu 109% după antrenament combinat. Nu trebuie să confundăm efortul muscular segmentat cu efortul contracției izometrice care pune sub tensiune mușchii organismului, ducând astfel la reacții cardiovasculare excesive.

Efectele clinice și biologice după antrenamentul fizic

Coagularea

Activitatea fibrinolitică este crescută după 6 luni de antrenament de rezistență, cu mărirea VO_{2max} cu 22% în grupul de vârstă 60-82 de ani; fibrinogenul scade de la 3,57 g/l la 3,11, activitatea t-PA crește cu 39% (62). Aceste efecte, în relație cu o activitate fizică regulată, pot scădea riscul trombozei la efort. Astfel, într-un studiu pe bărbați de 50-64 de ani, fibrinogenul a scăzut cu 0,24 g/l la cei cu activitate fizică importantă (63). Vâscozitatea sangvină este diminuată de asemenea la practicanții de jogging (64).

Se remarcă de asemenea modificări în ceea ce privește activitatea plachetară și o influențare a factorilor de coagulare. Efortul acut crește splenocontracția adrenergică, ducând la o sporire temporară a numărului de trombocite. Pe un lot de coronarieni antrenați, s-a constatat o scădere ușoară a numărului de trombocite, a adezivității și a agregării (65, 66).

Metabolismul lipidic

În studiul lui Standfort (67), după un an de antrenament, la lotul de exercițiu în raport cu grupul de control, VO_2 a crescut cu 9 ml/kg, masa grăsoasă a scăzut cu 3,8%, iar greutatea corporală a scăzut cu 2,5 kg, fără a se decela modificări semnificative la nivelul fracțiunilor lipidice. Alte studii (68-72) relevă însă o creștere a HDL colesterolului cu 10-39% după antrenament fizic și o scădere a LDL cu 6-15%.

Astfel, efectele antrenamentului fizic asupra colesterolului și a fracțiunilor sale sunt favorabile. Importanța acestor rezultate este direct proporțională cu gradul pierderii calorice, cu durata exercițiului și cu procentul de masă grăsoasă pierdută. Trebuie semnalat și faptul că activitatea protein-lipazei este cu mult crescută la pacienții antrenați (73).

Prognosticul vital și evenimentele clinice

Metaanalizele pot aduce un răspuns important în ceea ce privește apariția unor alte efecte decât ameliorarea calității vieții și a capacității funcționale după antrenament fizic. Aceste metaanalize au fost prezentate critic de Henri Blackburn (74). Două dintre ele merită citate în detaliu, și anume cea a lui Olridge (75) și cea a lui O'Connor (59). Metaanaliza lui Olridge a cuprins 10 studii efectuate în întreaga lume (tabelul 1).

Rezultatele au evidențiat o reducere a riscului de deces cu 24% (risc relativ = 0,76) pentru toate cazurile de deces și o reducere cu 25% a mortalității cardiovasculare, valori care sunt semnificative din punct de vedere statistic. Dimpotrivă, găsim o incidență puțin crescută (risc relativ = 1,15) a infarctului, dar această diferență nu atinge pragul de semnificație.

Tabelul I

Metaanaliza riscului relativ (după Olridge) (75)

Studiile per ansamblu	Toate cauzele de deces	Deces cardiovascular	IM fără deces
	0,76	0,75	1,15
Recuperarea începută:			
– precoce	0,78	0,73	1,32
– tardiv	0,72	0,80	0,99
Program axat pe:			
– factori de risc	0,81	0,74	1,28
– antrenament	0,89	0,78	1,06
Durata programului:			
< 12 săptămâni	0,92	0,99	1,15
12-52 săptămâni	0,76	0,65	1,29
> 36 luni	0,62	0,71	1,08

Scanned with OKEN Scanner

Semnificativ este faptul că la grupurile în care recuperarea a debutat precoce postinfarct, diferența de recidivă a infarctului corespunde unui risc relativ de 1,32, ceea ce înseamnă că antrenamentul fizic timpuriu favorizează recidiva. Analiza mai recentă a lui O'Connor face distincție între programele de recuperare care includ sau nu antrenamentul fizic. La cei 4.554 de pacienți între 40-60 de ani, el a observat 502 decese, dintre care 82% prin afectare cardiovasculară. Reducerea cu 20% a mortalității generale pe 3 ani este similară pentru programele care utilizează antrenamentul fizic. Se remarcă și faptul că durata programului are o influență favorabilă asupra recidivei pe termen lung. Dimpotrivă, nu există efecte aparente asupra incidenței recidivei nonfatale a infarctului. Per ansamblu, rezultatele combinate indică o reducere a mortalității cu 20%, similară cu cea obținută după tratament cu betablocante.

Prin controlul factorilor de risc și prin modificarea directă a progresiei aterosclerozei, antrenamentul fizic are un efect cert în prevenirea secundară.

Antrenamentul fizic, individualizat, prescris fiecărui caz în parte, este lipsit de riscuri majore, fiind indicat chiar și pacienților cu insuficiență cardiacă sau cu vârste foarte înaintate.

Recuperarea cardiacilor reprezintă o abordare globală, comprehensivă, care se distinge prin atenția privind fiziologia, fiziopatologia și psihologia fiecărui bolnav; ea nu se rezumă la faza acută a bolii sau doar la o explorare fără finalitate practică.

Beneficiul antrenamentului fizic după infarct miocardic este similar cu cel al betablocantelor.

Asigurarea unui program de antrenament fizic regulat și controlat la pacientul cu afectare coronariană presupune și aspecte legate de organizarea unor compartimente de recuperare (clinici de recuperare) pe lângă unitățile coronariene și a unor servicii în policlinici sau unități speciale care să urmărească aceste programe. Este importantă formarea de specialiști, instruirea medicilor generaliști care vor constitui prima linie și în asistența în faza a III-a a recuperării cardiovasculare.

Din dorința de evaluare și integrare cât mai rapidă și eficientă, s-au întocmit tabele care indică necesarul energetic aproximativ pentru diferite activități (tabelul II).

Rezultatele recuperării postinfarct miocardic, scăderea mortalității, creșterea încrederii în forțele proprii, apariția unei stări de bine, scăderea depresiei și a numărului episoadelor hipocondriace, reducerea tensiunii nervoase și a oboselii și nu în ultimul rând creșterea rezistenței la efort sunt, considerăm, suficiente motive pentru utilizarea largă a antrenamentului fizic.

Tabelul II

Necesarul energetic aproximativ pentru diferite activități

Categorie	Activități uzuale	Profesie	Recreere	Antrenament
Foarte ușor <3 METS <10 ml/kg/min <4 kcal	toaleta zilnică spălarea veselei condus automobil	Activități clericale Barman Condus camion (a) Macaragiu (a)	Biliard Tir cu arcul (a) Golf (fără deplasare)	Mers 3,5 km/h Mers pe bicicletă (foarte încet)
Ușor 3-5 METS 11-18 ml/kg/min 4-6 kcal	Spălat geamuri Greblat Zugrăvit	Aranjare rafturi (b) Tâmplărie ușoară (b) Reparații auto	Dans Golf Navigat Călărie Volei Tenis (dublu)	Mers (5-6 km/h) Mers pe bicicletă (încet)
Moderat 5-7 METS 18-25 ml/kg/min 6-8 kcal	Săpat ușor în grădină Tuns gazon Urcarea scărilor (ușor)	Tâmplărie Unelte pneumatice (b)	Badmington Tenis (simplu) Schi Baschet Patinaj	Mers (6-8 km/h) Ciclism (10-15 km/h) înot (bras)
Greu 7-9 METS 25-32 ml/kg/min 8-10 kcal	Tăiat lemne (b) Urcare scări (viteză moderată)	Furnalist (b) Săpat șanțuri	Canoe (b) Alpinism (b) Scrimă	Jogging (8 km/h) Înot (craul)
Foarte greu >9 METS >32 ml/kg/min >10 kcal	Cărat greutăți Pe scări (b) Urcat rapid pe scări	Tăietor de lemne (b)	Handbal squash	Ciclism (15-20 km/h) alergare (>9 km/h)

(a) poate asocia stres psihologic care crește încărcarea cardiacă;
(b) poate determina cereri miocardice disproporționate datorită utilizării brațelor sau a necesității efectuării de eforturi izometrice.

Scanned with OKEN Scanner

Dorossiev a spus: „Cu cât mai mult este pierdută funcţia, cu atât avem nevoie mai mult de recuperare", iar cronicitatea cardiopatiilor şi creşterea mediei de viaţă a cardiacilor impun extinderea recuperării la pacienţii cu vârste din ce în ce mai înaintate. Pentru toţi pacienţii, conservarea unei autonomii semnifică menţinerea posibilă a unei independenţe în activitatea cotidiană.

Bibliografie

1. Broustet JP, Douard H. Réadaptation des coronariens. Medicorama, 1995; 304:17–34.

2. Braunwald E, Sopel B. Coronary blood flow and myocardial ischemia in „Heart Disease", 4th edition, E Braunwald, ed WB Saunders, Philadelphia, 1992.

3. Franklin B, Gordon S. Amount of exercise necessary for the patients with coronary artery disease, Am J Cardiol 1992; 69:1426–30.

4. I Branea, D Zdrenghea. Recuperarea bolnavilor cardiaci, Ed Clusium, 1995.

5. Oldridge N.B. La rééducation a l'effort. Observance et abandon. J. Cardiol Rehab 1994; 4:166–177.

6. Rubin DA, Nieminski KE, Reed GE. Predictors, prevention and long term prognosis of atrial fibrillation after coronary artery by pass graft operations. J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 94: 331–335.

7. Zdrenghea D. Testarea de stres în cardiopatia ischemică, Ed Sincron, 1992.

8. Pyorala K, De Backer G, Graham I. Task force prevention of coronary heart disease in clinical practice, Eur Heart J, 1994, 15:1300–31.

9. Keys A. Coronary artery disease – the global picture. Atherosclerosis, 1975; 22:149–192.

10. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group, Lancet, 1994, 344:1383–1389.

11. Collins R, Peto R et al. Blood presure, stroke and coronary heart disease. Lancet, 1990; 335: 827-838.

12. Stamler J, Vaccaro O. Diabetes, other risk factors and 12 year cardiovascular mortality, Diabetes Care, 1993; 16: 434–442.

13. Roces M, Yamamoto J. Effect of 7 years of intense exercise training on patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 1992; 10: 329–332.

14. Prunier L, Sellier P. La réadaptation du cardiaque – La revue du cardiol pract, 1992; 4: 114-130.

15. Branea I, Gaiţă D et al. Benefit of long term exercise training in patients with ischemic left ventricular dysfunction, Eur Heart J, 1995; 16: 9.

16. Branea I, Gaiţă D. Hemodynamic pattern during effort in patients with ischemic left ventricular dysfunction. Arch Mal Coeur 1995; 88(1):137.

17. Branea I, Gaiţă D. Hemodynamic pattern during effort in patients with left ventricular dysfunction compared to patients with dilated cardiomyopathy. Eur Heart J, 1994; 15: 315.

18. Branea I, Gaiţă D et al. Particularităţile antrenamentului fizic în insuficienţa cardiacă, Rom. Heart J, 1994; IV(1): 34–35.

19. Levison H, Cherniak R. Ventilatory cost of exercise in chronic obstructive pulmonary disease. J Appl Physiol 1988; 25: 21–29.

20. Rode A, Shepard RJ. The influence of cigarette smoking upon the oxygen cost of breathing in near maximal exercise. Med Sci Sports Exerc, 1971; 3: 51–57.

21. Bender PR, Martin BJ. Maximal ventilation for exhausting exercise. Med Sci Sports Exerc 1985; 17: 164-169.

22. Prudhomme D et al. Sensitivity of maximal aerobic power to training in genotype dependent. Med Sci Sports Exerc, 1985; 17: 493–499.

23. Bouchard C. Aerobic performance in brothers, dizygotic and monozygotic twins. Med Sci Sports Exerc. 1986; 18: 639–645.

24. Bouchard C, Dionne FT et al. Genetics of aerobic and anaerobic performance. Exerc Sport Sci Rev 1992; 20: 27–58.

25. Ades PA, Waldmann ML et al. Exercise conditioning in older coronary patients. Submaximal lactate response and endurance capacity. Circulation, 1993; 88: 572–577.

26. Clausen JP, Trap-Jensen J, Lassen NA. The effect of training on the heart rate during arm and leg exercise. Scand J Clin Lab Invest, 1970; 26: 295.

27. Saltin B, Blomqvist G et al. Response to exercise after bed rest and after training. Circulation, 1968; 38 suppl VII.

28. Fiatarone MA, O'Neill EF et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. N Engl J Med, 1994; 330: 1769-1775.

29. Seals DR, Hagberg JR et al. Endurance training in older man and woman. Cardiovascular responses to exercise. J. Appl Physiol, 1984; 57:1024-1029.

30. Sullivan MJ, Higginbotham MB. Exercise training in patients in chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. Circulation 1989; 79: 324-329.

31. Branea I. Actualităţi în recuperarea pacienţilor cardiaci în *Actualităţi în medicina internă*, Ed Helicon, Timişoara 1993.

32. Douglas PS, O'Toole ML et al. Electrocardiographic diagnosis of exercise induced left ventricular hypertrophy. Am Heart J 1988; 116: 784-790.

33. Cottinin E, Lisi M et al. Validata degli indici electrocardiografici di ipetrofia ventricolare sinistra negli atleti. Minerva Cardioangiol 1989; 37: 379-384.

34. Reindell H, Konig K, Roskamm H. Funktionsdiagnostik des gesunden und kranken herzens. Georg Thieme Verlag Stuttgart 1987.

36. Maron BJ. Structural festures of the athlete heart as defined by echocardiography. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 190-203.

37. Saphiro LM, Kleinebenne A. The distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: comparison to athlets and hypertensives. Eur Heart J 1985; 6:967-974.

38. Pelliccia A, Maron BJ et al. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. N Engl J Med 1991; 324: 295-301.

39. Galanti G, Comeglio M, Toncelli L, Capelli B, Amici E, Gambelli G. Diametria del tronco comune della coronaria sinistra e massa ventricolare sinistrain atleti. Studio ecocardiografico. Cardiologia 1990; 35: 665-9.

PARTEA A V-A

Bolile valvulare cardiace

Scanned with OKEN Scanner

REUMATISMUL ARTICULAR ACUT (RAA)

dr. E. P. Ciofu
dr. Carmen Ciofu

ETIOLOGIE 513
PATOGENIE 513
EPIDEMIOLOGIE 514
ANATOMIE PATOLOGICĂ 515
CLINICĂ 516
DIAGNOSTIC 517
PROFILAXIE 520
TRATAMENT 520

Definiție

Reumatismul articular acut reprezintă o boală inflamatorie sistemică a țesutului conjunctiv (acută, febrilă, autolimitată), care afectează în principal cordul, articulațiile și sistemul nervos, această maladie fiind rezultatul unei infecții streptococice cu localizare faringiană. Procesul inflamator este de natură imună.

Etiologie

Agentul etiologic este streptococul b hemolitic din grupa A care produce angină. Se admite potențialul reumatogen al unor anumite serotipuri streptococice (2, 4, 8, 21, 22, 25, 27, 29), diferite de cele care induc glomerulonefrita sau leziunile piogene cutanate. Proteina M, component al peretelui bacterian, este intens antigenică, ea fiind considerată un factor de virulență a streptococilor care induc RAA. Aceste sușe nu elaborează o lipoproteinază (așa-numitul factor de opacitate streptococică), în schimb, au o capsulă mucoidă compusă din acid hialuronic. Streptococii reumatogeni au tendința de a forma colonii mucoide pe mediile agar-sânge. Factorii de virulență ai streptococilor sunt reprezentați de proteina M, de capacitatea de a forma colonii mucoide și de încapsularea cu acid hialuronic.

Patogenie

Deși relația temporală între angina streptococică și apariția bolii, după o *perioadă de latență*, este demonstrabilă în 2/3 dintre cazuri, mecanismul exact al producerii RAA nu este pe deplin înțeles. Se acceptă faptul că sunt necesare anumite calități ale streptococului (virulență) și un mod particular de reacție din partea organismului gazdă. Astăzi, este dovedit faptul că susceptibilitatea de a dezvolta reumatism este moștenită genetic și poate fi demonstrată de coincidența cu HLA, clasa II antigeni, asociată cu loci DRB (4, 8, 14).

RAA este consecința unui răspuns imun hiperactiv (atât pe versantul imunității celulare, cât și pe al celei humorale) din partea organismului, susceptibil, la stimularea antigenică realizată de o infecție streptococică faringiană, de un germen virulent. Doar 2-3% dintre anginele streptococice sunt urmate de puseu acut de RAA (observații

Scanned with OKEN Scanner

mai vechi), ceea ce presupune intervenția unor multipli factori modulatori.

În RAA a fost demonstrată prezența unor anticorpi care reacționează cu proteinele miocardului (HRA: *heart reactive antibodies)* (8). Aceștia sunt îndreptați împotriva unor antigene specifice ale țesutului cardiac (de exemplu, miozina), dar au calitatea de a reacționa concomitent și cu unele antigene streptococice. Epitopi ai proteinelor streptococice M au fost identificați având determinanți antigenici comuni cu miozina și sarcolema miocardică, sinoviala și cartilagiul articular (figura 1). În coreea Sydenham, s-a demonstrat prezența unor anticorpi circulanți care reacționează cu neuronii din nucleul caudat și nucleul subtalamic. Deși prezența autoanticorpilor este demonstrată și de lucrări foarte recente, în care se rediscută componenta imunității umorale, rolul lor direct în patogenia RAA nu este încă dovedit. Autoanticorpii împotriva structurilor cardiace au fost identificați într-o multitudine de situații patologice (postchirurgie cardiacă, postpericardotomie, postinfarct, în miocardita cu virus coxsakie B) și sunt etichetați doar ca markeri de activare imună. Dovezile de activare ale imunității celulare sunt reprezentate și de creșterea nivelului seric al citokinelor (IL_1, IL_2, neopterină, receptori serici solubili pentru TNF a), evidențiați în RAA. Cea mai nouă noțiune corelată cu patogenia RAA este cea de *superantigen streptococic.* Se știe că superantigenul are capacitatea de a stimula selectiv subsetul de limfocite T, fără intermediul celulelor care prezintă antigenul (APCs); rezultă o creștere marcată a răspunsului imun. Mai multe produse și componente streptococice au proprietăți de superantigen, cum ar fi însăși proteina M sau exotoxina pirogenă A, B, C (fosta denumire era de toxină eritrogenă). Conform teoriei lui Kaplan (14), (1962), se presupune că infecția faringiană cu streptococ b hemolitic grup A induce o reacție imună hiperactivă (celulară și humorală) din partea organismului gazdă. Apar anticorpi antistreptococici anti-M care reacționează încrucișat cu componente antigenice miocardice și articulare, acestea având determinanți antigenici comuni cu proteina M. Această identitate antigenică este proprie organismelor cu susceptibilitate genetică pentru RAA. Deși ipoteza patogenică emisă de Kaplan este deosebit de atractivă, ea necesită demonstrații suplimentare, pentru că nu este reprodus nici un model experimental în care anticorpii amintiți să reacționeze concomitent cu antigenele streptococice și cu cele tisulare (4, 7, 14, 25).

Epidemiologie

RAA este boala vârstei școlare, care apare cu maximum de frecvență între 5-15 ani (vârsta medie de 9 ani) (2, 12). Boala este rară sub vârsta de 5 ani. S-a remarcat faptul că doar 3% dintre anginele streptococice sunt urmate de RAA și aceasta este mai probabilă în epidemiile cu germeni virulenți (judecând gravitatea infecției după criterii clinice bacteriologice și imune). În aproximativ 30% dintre cazuri, angina streptococică premonitorie este asimptomatică sau cu simptomatologie clinică ștearsă, care nu impune prezentarea la medic; aceste angine rămân netratate. Paralel cu îmbunătățirea condițiilor socio-economice, s-a observat o scădere remarcabilă a numărului cazurilor de RAA în SUA și în țările din vestul Europei.

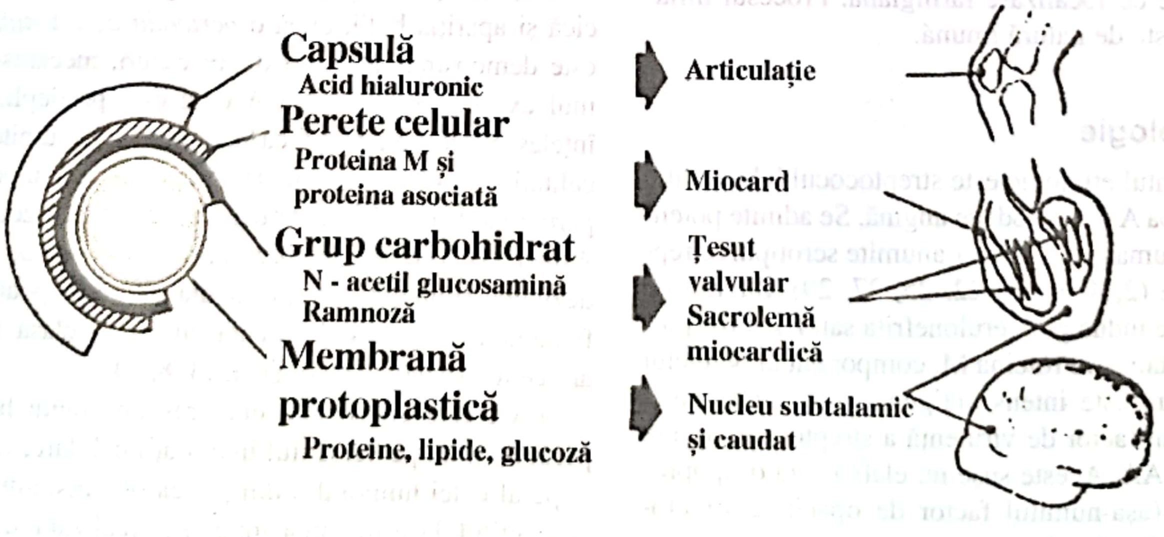


Figura 1. Epitopi ai peretului bacterian al streptococului beta-hemolitic gr. A au structuri comune cu cele ale unor țesuturi umane (figurate în dreapta desenului). Anticorpii corespunzători acestor epitopi realizează reacție imunologică încrucișată. Reprezentare schematică.

Pentru țările în curs de dezvoltare, RAA continuă să fie o importantă problemă de sănătate publică și prima cauză de boli cardiace dobândite la copil. După anul 1985, în SUA s-a semnalat o creștere a numărului de cazuri de RAA în anumite zone, dar numărul lor nu a atins valorile anterioare. Incidența RAA în SUA și în vestul Europei este apreciată la 0,5-3 cazuri noi/100.000 de locuitori/an. România comunică o scădere permanentă a morbidității prin reumatism, înregistrându-se 8,4 cazuri/100.000 de locuitori în anul 1994 (figura 2). Scăderea numărului de cazuri de RAA este un fenomen complex, această diminuare fiind rezultatul combinat al scăderii incidenței infecțiilor streptococice, asociată cu îmbunătățirea statusului socio-economic, deci a accesului la asistența medicală, precum și cu utilizarea pe scară largă a antibioterapiei. Există însă câteva întrebări rămase fără răspuns, cum ar fi (10):

De ce RAA nu apare niciodată sub vârsta de 1 an ? Citokinele (markerii de activare imună celulară) demonstrate într-o angină streptococică au vreo valoare predictibilă referitoare la riscul subiectului de a dezvolta RAA ?

Anatomie patologică

Leziunea histologică în RAA este o leziune inflamatorie a țesutului conjunctiv (9). Nodulul Ashoff este considerat specific, putând fi identificat în miocardul și endocardul lezate. Este vorba de o leziune proliferativă, un granulom perivascular care are o zonă de necroză fibrinoidă situată central, înconjurată de o „rozetă“ de celule mononucleare și celule gigante multinucleate (care rezultă din diviziunea nucleilor). Prin metode moderne, ca imunofluorescența, colorațiile histo-chimice și examinările electronooptice, s-a demonstrat că aceste celule sunt histiocite. Granulomului Ashoff i se descriu 3 faze evolutive. În perioada de cronicizare a leziunilor valvulare, acestea apar, macroscopic, îngroșate și deformate, rezultând insuficiențe și stenoze valvulare, predominant la nivelul cordului stâng. Afectarea articulară este de tip sinovită, iar vasculita reumatică se află la originea eritemului marginat, a leziunilor pulmonare ocazionale din RAA sau a afectării nervoase din coree. Nodulul Ashoff este și substratul histologic al nodulilor reumatici (3).

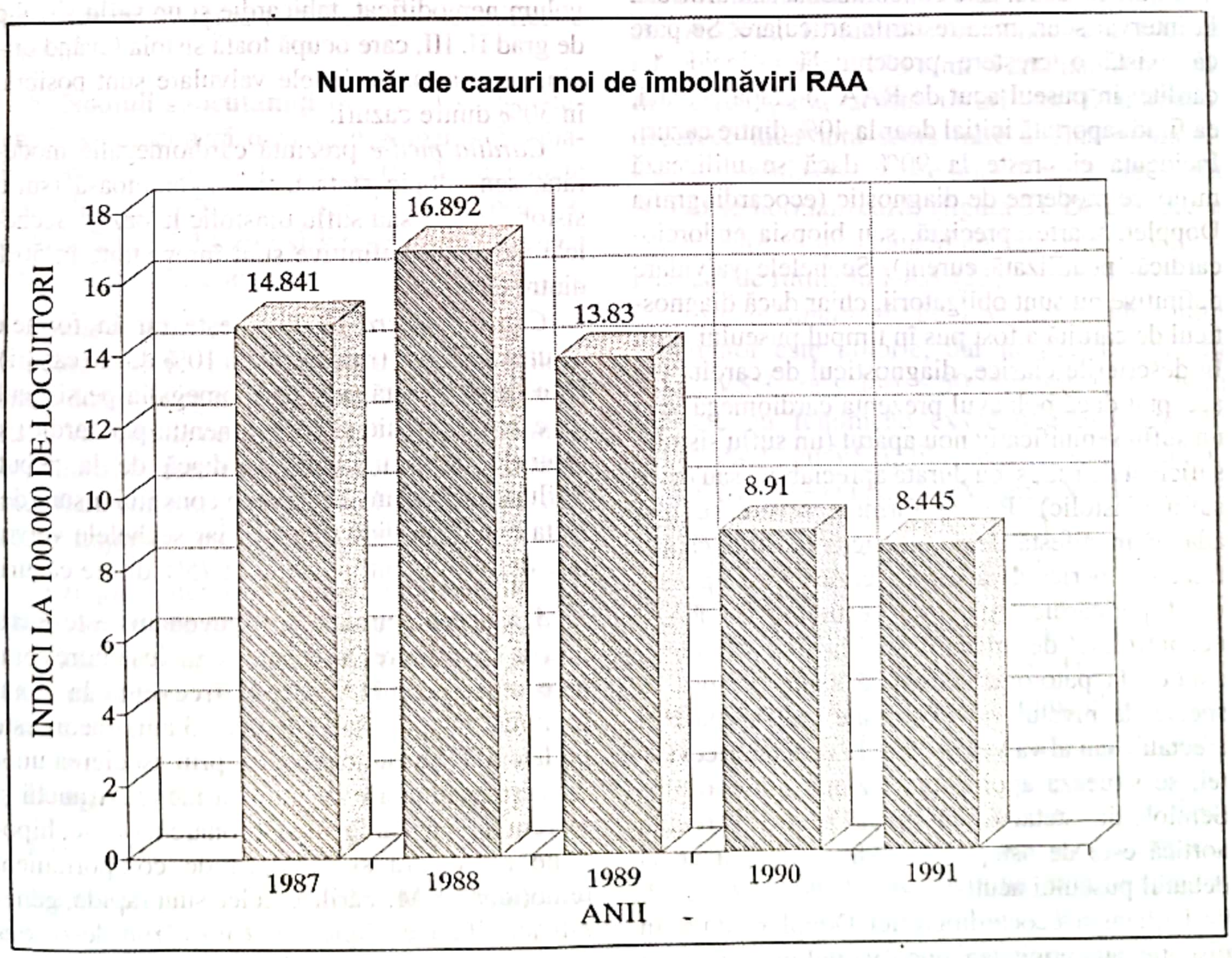


Figura 2. Scăderea incidenței reumatismului articular acut în România în perioada 1987-1991. (Date obținute de la Centrul de Statistică al Ministerului Sănătății)

Scanned with OKEN Scanner

Clinică

Semne majore

1. **Poliartrita** este cea mai frecventă, dar și cea mai benignă manifestare clinică din RAA. Artrita (roșeață, căldură, tumefacție, durere, impotență funcțională) cuprinde, în special, articulațiile mari (genunchi, coate, glezne, pumn), dar aproape niciodată articulațiile axiale mari (șold, umăr). Se acceptă ca posibilă (dar rară) afectarea tranzitorie a articulațiilor mici. În forma clasică, nu este afectată doar o singură articulație (poliartrită), de obicei „prinderea“ articulară este *asimetrică* și *migratorie* (trece de la o articulație la alta). Artrita din RAA este extrem de sensibilă la medicația antiinflamatorie. Afectarea articulară este *autolimitată* (circa 7 zile pentru o singură articulație, aproximativ 3 săptămâni pentru toate împreună). Nu există sechele anatomice și funcționale ale artritei din RAA. Orice abatere de la acest „tipar“ de descriere aduce în discuție autenticitatea diagnosticului (11, 20).

2. **Cardita**, manifestată prin miocardită, endocardită sau pancardită (afectarea pericardică asociată precedentelor), a fost raportată variabil. Ea poate precede, este concomitentă sau urmează la interval scurt manifestările articulare. Se pare că există o creștere procentuală a incidenței carditei în puseul acut de RAA în etapa actuală, ea fiind raportată inițial doar la 40% dintre cazuri. Incidența ei crește la 90% dacă se utilizează mijloace moderne de diagnostic (ecocardiografia Doppler, foarte apreciată, sau biopsia endomiocardică, neutilizată curent). Sechelele valvulare definitive nu sunt obligatorii, chiar dacă diagnosticul de cardită a fost pus în timpul puseului acut. În descrierile clasice, diagnosticul de cardită era acceptat dacă bolnavul prezenta cardiomegalie și un suflu semnificativ nou apărut (un suflu sistolic suficient de rugos, cu durată apreciabilă, sau orice suflu diastolic). Pentru formele severe se mai adaugă manifestările de insuficiență cardiacă sau frecătură pericardică pentru cazurile cu epanșament pericardic. Atacurile recurente de RAA, necontrolate de măsuri profilactice eficiente, conduc la patologie valvulară semnificativă, în special la nivelul valvei mitrale (valva cea mai afectată) sau al valvei aortice. În ordinea frecvenței, se situează apoi dubla leziune mitroaortică. Semiologia stetacustică tipică pentru valvulita aortică este de așteptat la 6–8 săptămâni de la debutul puseului acut.

Utilizarea ecocardiografiei Doppler aduce în discuție autenticitatea unor valvulite subclinice (cardită subclinică) (1). Semnalul Doppler pulsatil poate avea o velocitate ridicată, fiind situat holosistolic pentru regurgitația mitrală și holodiastolic pentru regurgitația aortică, fără un corespondent clinic. Tot mai multe cercetări pledează pentru ideea că aceste valvulite subclinice trebuie să fie acceptate ca dovezi obiective de cardită, dar încă nu există un consens deplin. Ecocardiografia este metoda ideală de identificare a epanșamentului pericardic (27). Tot în favoarea diagnosticului de cardită pledează *modificările ECG* (tahicardia sinusală, modificările intervalului ST-T, lărgirea complexului QRS și inversarea undei T). Absența tahicardiei (detectată în repaus și afebrilitate) face diagnosticul de RAA improbabil. Alungirea intervalului P-R (> 0,18-0,20 de secunde) nu este considerat un semn de cardită, deși figurează ca un criteriu minor de diagnostic în RAA. Diferitele grade de bloc A-V (gr. I, II) indică mai degrabă un tonus vagal crescut, mai bine exprimat în RAA, decât o leziune a țesutului de conducere.

Se mențin recomandările „clasice“ privind diferitele grade de severitate ale carditei, aceasta având importanță pentru durata tratamentului puseului acut și pentru prognosticul pe termen lung.

Cardita ușoară se caracterizează prin cord cu volum nemodificat, tahicardie și un suflu sistolic de grad II, III, care ocupă toată sistola (având originea mitrală). Sechelele valvulare sunt posibile în 30% dintre cazuri.

Cardita medie prezintă cardiomegalie moderată, semiologie stetacustică zgomotoasă (suflu sistolic apical sau suflu diastolic la bază). Sechelele valvulare definitive sunt înregistrate în 50% dintre cazuri.

Cardita severă se întâlnește rar în formele actuale de RAA (mai puțin de 10% dintre cazuri). Este caracterizată prin cardiomegalia persistentă (la care contribuie și epanșamentul pericardic) și semnele de insuficiență cardiacă de la debut. Suflurile valvulare de leziune constituită sunt detectate în 19% dintre cazuri, iar sechelele valvulare definitive sunt posibile în 75% dintre cazuri.

3. Coreea reumatică (Sydenham) este întâlnită la 15% dintre pusee și este inclusă între semnele majore de RAA. Este frecventă la sexul feminin, nu apare sub vârsta de 3 ani, uneori este unilaterală. Se caracterizează prin asocierea unor mișcări involuntare de mimică facială, trunchi și extremități cu ataxie, incoordonare motorie, hipotonie musculară și tulburări de comportament (emoționale). Mișcările coreice sunt rapide, generalizate, ilogice. Tipice sunt mișcările de flexie-extensie ale degetelor, aritmice, greu de controlat volițional. Grimasele faciale și lipsa de îndemânare în executarea unor mișcări fine (încheiat-

descheiat de nasturi sau fermoare, de exemplu) sunt specifice. Specimene de scris obținute succesiv denotă alterări ale graficii, adiadokochinezia, vorbirea dizartrică și instabilitatea psihică, conturând astfel tabloul clinic. Durata tulburărilor este autolimitată la 2-3 săptămâni și numai în cazuri rare se prelungește până la 3-4 luni. Caracteristic pentru coree este intervalul lung de latență între episodul faringian și debutul simptomatologiei, de aceea, dovada infecției streptococice și sindromul inflamator pot lipsi (coreea pură). Această eventualitate este posibilă în 50% dintre cazuri. Intervalul „liber" în coree este de 2-6 luni. Examenul clinic evidențiază, adesea, sechele valvulare reumatice, deoarece coreea urmează *(și niciodată nu precede)* un puseu tipic de RAA. Prin eco-Doppler se obiectivează regurgitația mitrală în peste 50% dintre cazuri, chiar în absența semiologiei stetacustice.

4. **Eritemul marginat** (Leiner) se caracterizează prin rash macular, de culoare roz, forme variate, situat pe *părțile acoperite* (niciodată pe față), exacerbat de temperatură, nepruriginos, tranzitoriu, care dispare la presiune (zona centrală se albește), rămânând vizibil „eritemul marginat". Incidența mică (sub 5%) reduce valoarea diagnostică a acestuia, deși ar trebui să aibă semnificație majoră.

5. **Nodulii subcutanați** (Maynet) sunt nedureroși (se descoperă doar prin palpare). Formațiuni nodulare dure, rotunde, de 0,5-2 cm, situate la nivelul apofizelor spinoase, la coate, occiput, evoluează în 10-14 zile și însoțesc (rar) formele clinice cu cardită gravă.

Semne minore

Febra este un semn constant, dar cu semnificație diagnostică minoră, fiind lipsită de specificitate. Valorile de peste 38-39° C însoțesc formele cu poliartrită; este extrem de sensibilă la terapia antiinflamatorie și persistența ei sub această medicație impune reevaluarea diagnosticului.

Artralgiile (dureri articulare neînsoțite de modificări articulare obiective) au caracter migrator, afectează articulațiile mari, alternează cu artrita, sunt considerate semne cu valoare diagnostică minoră.

Diagnostic

Explorări

Nu există nici un examen de laborator specific în RAA care să certifice prezența bolii. Două categorii de „teste" sunt utilizate pentru susținerea diagnosticului, și anume demonstrarea infecției streptococice și a inflamației țesutului conjunctiv.

Demonstrarea infecției streptococice. Metoda ideală constă în obținerea unei culturi pozitive din exsudatul faringian. Într-un număr remarcabil de cazuri, aceste culturi sunt negative în puseu (boala poststreptococică, de natură imună). Angina „responsabilă" apare cu 3-8 săptămâni înainte de puseul acut. O cultură pozitivă nu face distincție între o infecție faringiană acută sau un purtător sănătos de streptococ β-hemolitic (care nu dezvoltă reacție imună și nu face niciodată RAA).

Din aceste motive, cultura pozitivă din exudatul faringian nu este un criteriu obligatoriu de diagnostic în RAA.

Detectarea rapidă a antigenelor streptococice prin metode imunologice (Elisa, test latex) este o perspectivă de viitor pentru practica curentă din țara noastră. Metoda este scumpă, are specificiate înaltă, dar sensibilitate relativ mică.

Prezența în ser a unui titru semnificativ crescut de anticorpi îndreptați împotriva antigenelor extracelulare streptococice constituie metoda curentă de demonstrare a reacției imunologice postinfecțioase. Peste 80% dintre bolnavi au titruri ASLO (antistreptolizina O) care depășesc 200 u Todd/ml, dar aspecte optime se observă la 95%, dacă se utilizează o baterie de trei teste: ASLO, anti-ADN-za B (antidezoxiribonucleaza B), cu valori pozitive la > 170 u/ml și antihialuronidază. În coreea pură, aceste titruri pot fi normale, deoarece intervalul scurs între angina premonitorie și apariția coreei este lung (timp în care titrul ASLO se normalizează) (figura 3). Determinarea anticorpilor antiproteină M nu face parte din diagnosticul de rutină în RAA (23).

Teste inflamatorii. Pozitivitatea sindromului inflamator este notorie, dar nespecifică pentru RAA. VSH are valori > 50 mm/oră, mai ales în formele cu fenomene exsudative evidente. În concordanță cu VSH, fibrinogenul și proteina C reactivă evoluează paralel. Valorile VSH sunt fals normale în insuficiența cardiacă de puseu, în schimb, proteina C reactivă este neinfluențată de decompensarea cardiacă. Creșterea nivelului seric al citokinelor (IL_1, IL_2, TNFa, neopterina) a fost recent individualizată ca dovadă a stimulării celulare (5, 15, 21, 22). Imunograma obiectivează reacția imunității humorale (hiper IgG, hiper IgA).

Complementul seric are valori *normale,* RAA fiind o boală poststreptococică *fără* complexe imune circulante. Hemograma este nespecific modificată: anemie (de diluție), leucocitoză cu deviere la stânga a formulei leucocitare, care se adaugă celorlalți reactanți de fază acută, contribuind la susținerea diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

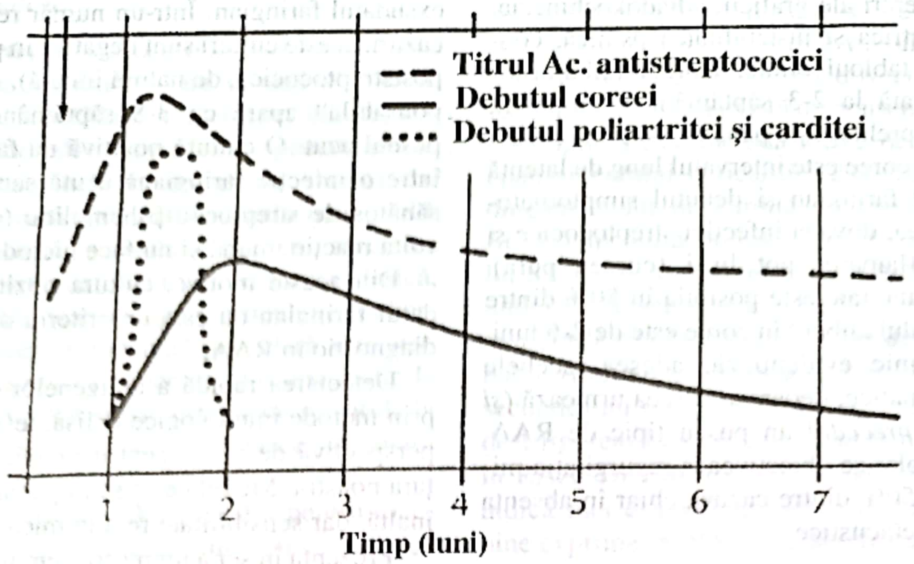


Figura 3. Debutul manifestărilor reumatismului în raport cu infecţia streptococică antecedentă şi titrul ASLO

Diagnostic pozitiv (criteriile Jones revizuite în 1992)

Duckett Jones a propus în 1944 un grup de criterii pentru susţinerea diagnosticului pozitiv de RAA (s-a urmărit o uniformizare a criteriilor, necesară într-o boală în care nu există un test specific de diagnostic). În decursul celor 50 de ani care au trecut de la prima lor formulare, acestea au fost corectate, perfecţionate şi adaptate noilor cunoştinţe şi exigenţelor crescute ale comunităţii medicale. Criteriile Jones, devenite între timp unanim recunoscute şi acceptate, au suferit trei revizuiri succesive (1955, 1965, 1984). (tabelul I)

Tabelul I

Diagnosticul reumatismului articular. Modificări aduse criteriilor Jones cu ocazia revizuirilor succesive

Manifestări	Anul revizuirii			
	1944	1955	1965	1984
Cardita	major	major	major	major
Artralgia	major	minor	minor	minor
Poliartrita	neinclus	major	major	major
Coreea	major	major	major	major
Nodulii subcutanaţi	major	major	major	major
Istoricul de puseu de reumatism	major	minor	minor	
Evidenţa infecţiei streptococice în antecedente	neinclus	minor	necesar	obligatoriu
Febra	minor	minor	minor	minor
VSH, proteina C reactivă, leucocitoza, prelungirea intervalului PR	minor	minor	minor	minor
Durerile abdominale şi precordiale	minor	neinclus	neinclus	neinclus
Epistaxisul	minor	neinclus	neinclus	neinclus
Modificările pulmonare	minor	neinclus	neinclus	neinclus

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de RAA este susținut în prezența a două criterii majore, sau unul major și două minore, dovada infecției streptococice fiind obligatorie. Tabelul prezintă evoluția și perfecționarea gândirii medicale. Penultima revizuire (1984) a inclus ecocardiografia drept argument pentru diagnosticul de pericardită, în timp ce revizuirea din 1992 a acceptat aportul eco-Doppler pentru diagnosticul valvulitelor subclinice sau al carditei precoce. Revizuirile din 1992 (tabelul II) atrag atenția asupra valorii limitate a culturilor faringiene pozitive pentru streptococ (nu permit distincția de starea de purtător cronic) (18, 19, 24).

O altă precizare se referă la aplicarea criteriilor Jones care confirmă diagnosticul de RAA doar la *primul puseu* de reumatism și nu se aplică recurențelor. Pentru dovedirea infecției streptococice, în 1992, dozarea anti-ADN-zei B și anti-hialuronidazei sunt notate ca metode complementare la determinarea titrului ASLO. Folosirea testului triplu crește la 95% dintre cazuri procentul bolnavilor de RAA, în care infecția streptococică este dovedită.

De fapt, în ultimii 50 de ani, doar aportul eco-Doppler și al noilor testări de anticorpi s-a alăturat criteriilor de diagnostic propuse de Jones.

Excepții la criteriile Jones

Există trei circumstanțe în care diagnosticul de RAA poate fi susținut fără aplicarea strictă a criteriilor Jones: 1) – coreea pură, ca unică manifestare; 2) – cardita *indolentă,* diagnosticată la distanță de puseul acut, când examenul clinic evidențiază doar leziunile valvulare, fără anamneza unui puseu acut de RAA în antecedente; 3) – recurența puseului acut la un bolnav cu sechele valvulare, la care autenticitatea carditei este greu de probat.

Anamneza unui puseu acut în antecedente permite diagnosticul în prezența unui singur semn major, asociat demonstrării infecției streptococice recente.

Diagnostic diferențial

Peste 50 de afecțiuni trebuie distinse de puseul acut de RAA. Cele mai posibile „confuzii" se referă la artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, leucemia acută (la debut), miocardita +/– pericardita cu virus Coxsakie B, boala Kawasaki, endocardita bacteriană. Artrita reactivă poststreptococică (ARPS) nu se supune criteriilor Jones (nu are niciodată cardită). Artrita are debut acut, poate fi mono-, oligo- sau poliarticulară, este migratorie, aditivă sau cronică, autolimitată, într-un interval mai lung de timp, fără sechele. Artrita reactivă nu răspunde prompt la acțiunea agenților antiinflamatori, poate fi recurentă, întotdeauna însoțită de dovada unei infecții streptococice recente. Ecocardiografia și ECG sunt în mod notoriu nemodificate. Valoarea profilaxiei cu penicilină nu a fost dovedită.

Tabelul II

Criteriile Jones revizuite în 1992

Manifestări majore	**Manifestări minore**	**Dovada infecției streptococice**
Cardită Poliartrită Coree Eritem marginat Noduli reumatici	*Clinic* • artralgie • febră *Laborator* • reactanți de fază acută * VSH * proteina C reactivă • prelungirea intervalului PR	• Culturi pozitive sau test rapid pentru antigen streptococic • Nivel ridicat sau în creștere al anticorpilor împotriva antigenelor streptococice extracelulare

Evoluție

Puseul acut de RAA se vindecă și este autolimitat după o perioadă de aproximativ 2-3 luni, cu atât mai lungă cu cât severitatea carditei a fost mai gravă. Prognosticul tuturor manifestărilor clinice este excelent, cu excepția endocarditei valvulare care poate realiza sechele valvulare definitive. Evoluția bolii este marcată de recăderi *rebound* și recurențe (reșute). *Rebound* denumește reapariția fenomenelor inflamatorii (biologic, dar și clinic), la întreruperea *precoce* a tratamentului antiinflamator. Acesta nu vindecă și nu scurtează durata puseului acut, ci suprimă doar expresia clinică și biologică a bolii. *Rebound*-ul poate fi evitat printr-o apreciere realistă a duratei puseului acut (în funcție de severitatea carditei). *Recurența* este condiționată de reinfecția faringiană cu

streptococ a fostului bolnav de RAA. Procentul în care survine puseul acut de RAA este de 15%, după o angină streptococică la un fost reumatic, în comparație cu 2-3% dintre cazuri în rândul populației generale. RAA, în antecedente, crește remarcabil susceptibilitatea pacientului la infecția streptococică, precum și vârsta mică sau prezența sechelelor valvulare. Recurența este frecventă (75%) în primii 5 ani de la puseul acut. Deși este acceptată natura „mimetică" a recurențelor, tabloul clinic nu este totdeauna identic cu primul puseu de RAA. Riscul recurențelor crește odată cu numărul recăderilor din antecedente, cu cât perioada de timp scursă de la ultimul atac este mai scurtă. Fiecare recurență are un previzibil efect aditiv asupra leziunii valvulare constituite. Paralel cu scăderea incidenței RAA în etapa actuală, se remarcă diminuarea gravității carditei inițiale. Semiologia stetacustică se modifică în cursul evoluției puseului acut. Unele sufluri sistolice detectate la începutul bolii pot dispărea, în schimb sufluri sugestive pentru insuficiența aortică sau stenoza mitrală pot fi evidențiate la circa 6 luni de la puseul acut. Profilaxia secundară reduce până la 2-3% riscul recurențelor la un fost bolnav de RAA.

Profilaxia

Profilaxia primară. (28, 29). Incidența primului puseu de RAA este redusă remarcabil (sub 3%) prin tratamentul antibiotic corect al anginei streptococice (17). Aceasta presupune diagnosticul etiologic corect (demonstrarea etiologiei streptococice). Tratamentul de șoc este cel cu penicilină injectabilă, 1.200.000 u/zi în 3 prize, asigurat până la sterilizarea anginei (7-10 zile). Problema complianței bolnavului (și a familiei) este foarte serioasă, deoarece după 2-3 zile, bolnavul tratat devine asimptomatic și acceptă cu rezerve prelungirea tratamentului. Lipsa de complianță se manifestă prin omisiune, erori de dozare, nerespectarea orelor de administrare, tratament discontinuu. Se acceptă ca variante corecte administrarea i.m. a 1.200.000 benzatinpenicilină, la începutul îmbolnăvirii, sau administrarea orală de penicilină. Pentru subiecții alergici la penicilină, următoarea opțiune este eritromicina. Cefalosporinele orale sau augmentinul constituie alternative acceptate. Perspectiva vaccinării împotriva streptococilor reumatogeni va înlocui, probabil, profilaxia primară a RAA (16).

Profilaxia secundară a schimbat remarcabil istoria naturală a RAA. Se adresează *foștilor bolnavi,* după primul puseu de RAA (inclusiv cazurilor de coree pură), și constă în durata prelungită a profilaxiei cu penicilină. Cea mai utilizată metodă este administrarea lunară (sau varianta la 3 săptămâni) a unei doze de 1.200.000 u (900 mg) benzatinpenicilină i.m. Eficacitatea metodei depinde de calitatea preparatului utilizat.

Varianta terapeutică, penicilină oral zilnic (400.000 u), pare mai puțin eficientă și presupune o bună complianță. Este de subliniat marea responsabilitate a medicului care recomandă acest tratament. *Durata* profilaxiei secundare este de *minimum* 5 ani de la ultimul puseu acut, de obicei până la împlinirea vârstei de 18 ani. În cazul carditei grave, cu sechele valvulare și cardiomegalie permanentă, durata profilaxiei se va prelungi toată viața sau până la 40 de ani. Pacienții supuși chirurgiei valvulare vor urma același regim terapeutic.

Profilaxia endocarditei bacteriene. *Independent de profilaxia secundară,* foștilor reumatici cu sechele valvulare constituite li se vor aplica măsuri profilactice suplimentare, cu ocazia unor manevre stomatologice, tonsilectomie, endoscopie sau alte manevre reputate care pot induce bacteriemie. Acestea constau în administrarea a 2 g de penicilină oral cu o oră înaintea manevrei, și 1 g penicilină oral, la 6 ore după intervenție. Ca variantă terapeutică se acceptă amoxicilina, în aceleași doze (6).

Tratament

Tratamentul puseului acut

Se urmăresc trei obiective majore, și anume:

1. **Terapia antistreptococică** – își propune eradicarea streptococilor β-hemolitici (chiar în absența unei culturi faringiene pozitive), urmată imediat de programul profilactic *aplicat tuturor foștilor bolnavi de RAA.* Atitudinea rigidă care presupunea tratament injectabil cu penicilină timp de 10 zile a fost înlocuită cu o singură injecție de benzatinpenicilină, 1.200.000 u (doza optimă pentru vârsta de 5-15 ani), urmată de profilaxia secundară. Pentru alergicii la penicilină, se recomandă eritromicina 40 mg/kg, claritromicina 10-15 mg/kg, ambele cu acțiune antistreptococică dovedită. Nu trebuie să se ajungă la „nevroza streptococului" (Markowitz), întreținută iatrogen.

2. **Terapia antiinflamatorie.** Aspirina (acidul acetilsalicilic) este medicamentul de șoc în RAA, în doza inițială de 100 mg/kg/zi, dar nu trebuie să depășească 3,5 g/zi la copil. Salicilemia eficientă este de 20-30 mg/dl. Nu există un consens privind tipul de medicament antiinflamator în cardita ușoară sau medie, dar majoritatea autorilor acceptă tratamentul salicilic în formele articulare

Scanned with OKEN Scanner

pure sau cardioarticulare cu cardite moderate. Durata tratamentului este de circa 8 săptămâni, pentru „acoperirea“ întregii perioade de evoluţie a puseului acut, prestabilită în funcţie de gravitatea carditei (6 săptămâni pentru cardita uşoară, 8 săptămâni pentru cardita medie şi 12 săptămâni sau mai mult pentru cardita severă).

Tratamentul antiinflamator oral cu corticosteroizi este indicat în formele de cardită severă şi ca variantă alternativă a formelor de cardită mai puţin gravă. Doza obişnuită este de 1 mg/kg, timp de 3-4 săptămâni, după care aceasta se micşorează treptat. Sunt autori care recomandă asocierea de aspirină, 60 mg/kg, la scăderea dozei de prednison sub 1 mg/kg, pentru a preveni *rebound*-ul. Insuficienţa cardiacă de puseu reprezintă indicaţia majoră de corticoterapie, 2 mg/kg şi, dacă mai este necesar, se adaugă tratamentul digitalo-diuretic, cu precauţie faţă de toxicitatea probabilă a digoxinei administrate unui miocard inflamat. Insuficienţa ventriculară stângă, care sugerează clinic o afectare pulmonară primitivă, răspunde remarcabil la Furosemid. Nu există studii bine documentate referitoare la eficacitatea antiinflamatoarelor nesteroidice în tratamentul puseului acut de RAA, în special privind incidenţa sechelelor valvulare.

Tratamentul coreei este simptomatic. Se recomandă repaus la pat, evitarea stresului (zgomot). Tratamentul anticonvulsivant cu fenobarbital, clonazepam sau valproat de sodiu (15–20 mg/kg/zi) controlează mişcările involuntare. Efecte favorabile au fost obţinute cu haloperidol 0,5–2 mg/zi. Coreea pură nu impune adausul medicaţiei antiinflamatorii, dar necesită profilaxia infecţiilor streptococice cu derivate de penicilină.

Repausul la pat este indicat doar în formele articulare dureroase sau pe perioada insuficienţei cardiace. Reluarea activităţii şcolare are loc la 2 luni de la debutul puseului acut în formele cu gravitate medie.

Chirurgia valvulară, cu înlocuirea valvelor afectate, a fost recent raportată chiar în cursul puseului acut (26), în prezenţa unei insuficienţe cardiace grave.

Bibliografie

1. Abernethy M, Bass N, Sharpe N, Grant C, Neutze J, Clarkson P, Greaves S, Lennon D, Snow S, Whalley G. - Doppler echocardiography and the earily diagnosis of carditis in acute rheumatic fever. Aust NZS Med 1994; 24 (5): 530-5.

2. Ayoub EM. Acute Rheumatic Fever. In: *Moss and Adams Heart Disease in Infants Children and Adolescents including the Fetus and Young Adult.* Emmanoilides GC, Allen HD, Riemenschneider ThA, Gutgesell HP, Fifth Ed Red Ed Williams&Wilkins 1995; 1400-16.

3. Bisno AL. Nonsuppurative poststreptococcal sequelae: Rheumatic Fever and Glomerulonephritis in Principles and Practice of Infections Disease Red Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Fourth Ed, Chirchill Livingstone - New York, London Melbourne, Tokyo 1995; 1: 799-805.

4. Carapetis JR, Currie BJ, Good MF. Towards Undertanding the Pathogenesis of Rheumatic Fever - Scand J Rheumatol 1996; 25: 127-31.

5. Cope PA, Maini NR. Soluble TUmor Necrosis Factor Receptors in Arthritis, J. Rheumatol 1995; 22: 3.

6. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council an Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association, Pediatrisc 1995; 96 (4, Pt 1): 758-64.

7. Denny Jr.FW. A 45 Year Perspective on the Streptococcus and Rheumatic Fever: The Edward H. Kass Lecture in Infectious Disease History. Clinical Infections Disease 1994; 19: 1110-1122.

8. Eichbaum QE, Flughes EJ, Epstein JE, Beatty DN. Rheumatic fever: autoantibodies against a variety of cardiac, nuclear and streptococcal antigens Ann Rheum Dis 1995; 54: 740-743.

9. Fraser WJ, Haffejee Z, Copper K. Rheumatic Aschoff nodules revisited an immunohistological reappraisal of the cellular Component - Histopathology, 1995; 27: 457-461.

10. Feldman T. Rheumatic heart disease. Curr Opin Cardiol 1996; 11: 126-130.

11. Gibofsky A, Zabriskie JB. Rheumatic fever and poststreptococcal reactive arthritis. Curr Opin Rheumatol 1995; 7(4): 299-305.

12. Griffith SP, Gersony WM. Acute rheumatic fever in New York City (1969-1988). A comparative study of two decades J Pediatr 1990; 116, 6: 882-887.

13. Griffith SP. Rheumatic fever in Primary Pediatric Care, RA Hoekelman (ed.) Mosby Year Book 1992; 14: 69-73.

14. Kaplan MH, Meyeserian M. An immunological cross reaction between group A Streptococcal cells and human heart tissue. Lancet 1962; 1: 706-710.

15. Kütükcüler N. „Plasma Interleukin - 7(H- 7) and H-8 Concentrations in Acute Rheumatic Fever and Chronic Rheumatic Heart Disease“, Scand J Rheumatol 1995; 24: 383-385.

16. Lue HC, Wu MH, Wangfk, Wu FF, Wu YN. Long term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicilin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. J Pediatr 1994; 125: 812-816.

17. Markowitz M. The decline of rheumatic fever: ral of medical intervention J Pediatr 1985; 106, 4: 545-550.

18. Markowitz M. Rheumatic Fever in Nelson Textbook of Pediatrics red. Behrman RE, Vaughan VC, Saunders Company 1995; 5: 39-43.

19. Markowitz M, Gerber MA. „The Jones Criteria for Guidance the Diagnosis of Rheumatic Fever - Another Perspective“. Arch Pediatr Dolesc Med 1995; 149: 725-726.

20. Moon Y Rachel, Green G. Mary, Rehe TG, Katona M Holy. „Poststreptococcal Reactive Arthritis in Children: A

Scanned with OKEN Scanner

Potential Predecessor of Rheumatic Heart Disease". J Rheumatol 1995; 22: 529-532.

21. Narin, Kūtūkcūler N, Ozyurek R, Bakiler AR, Parlar A, Arcasoy M. „Lymphocyte subset and plasma IL-1 alpha, IL-2, ant THF - alpha Concentrations in acute rheumatic fever and chronic rheumatic heart disease". Clin Immunol Immunopathol 1995; 77(2): 172-176.

22. Samsonov MY, Tilz GP, Pisklakov VP, Reibnegger G, Nassonov EL, Nassonova VA, Wachter H, Fuchs D. „Serum-Solluble Receptors for Tumor Necrosis Factor-alpha and Interleukin-2 and Neopterin in Acute Rheumatic Fever". Clin. Immunol&Immunopathol 1995; 74, 1: 31-34.

23. Shafer R, Sheil JM. „Superantigens and their role in infectios disease". Adv Pediatr Infect Dis 1995; 10: 369-390.

24. Shiffman RN. „50 Years of the Jones Criteria Diagnosis of Rheumatic Fever". Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 727-732.

25. Stollerman GH. „Rheumatic fever and Streptococcal infections". Ed Grune &Stratton, New York 1975.

26. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. „Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States". J Pediatr 1994; 124: 9-16.

27. Wilson NJ, Neutze JM. „Echocardiography diagnosis of subclinical carditis in acute rheumatic fever" (editorial). Int J Cardiol 1995; 2, 50 (1): 1-6.

28. Bulletin of the World Health Organization; Memorand of Strategy for controlling rheumatic fever/rheumatic heart disease, with emphasis on primary prevention; Memorandum from a Joint WHO/ISFC meeting. 1995; 73 (5): 583-587.

29. World Health Organization: Rheumatic fever and rheumatic heart disease. WHO Technical Report Series, Geneva WHO 1998; 764.

30. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W et al. Prevention of bacterial endocardits; Reconditions by the American Heart Association. JAMA 1997; 277: 17-94.
Scanned with OKEN Scanner

BOLILE VALVULARE CARDIACE

conf. dr. Carmen Ginghină,
prof. dr. C. Carp

STENOZA MITRALĂ....................................523
INSUFICIENȚA MITRALĂ 535
PROLAPSUL DE VALVĂ
MITRALĂ...544
STENOZA AORTICĂ.....................................549
INSUFICIENȚA AORTICĂ 558
VALVULOPATII TRICUSPIDIENE 569
INSUFICIENȚA TRICUSPIDIANĂ.............572
VALVULOPATII PULMONARE 575
BOLILE VALVULARE MULTIPLE.............579

Morbiditatea și mortalitatea prin boli valvulare constituie o parte importantă a patologiei cardiovasculare.

Modificările principale în domeniul valvulopatiilor constau în schimbări în evaluarea funcției și etiologiei acestora, în creșterea ponderii procedurilor diagnostice neinvazive, în utilizarea unor noi metode de tratament intervenționale, precum și în modificări ale „istoriei naturale" a acestor boli, sub influența tratamentelor moderne.

Astfel, etiologia reumatismală este în scădere, în timp ce valvulopatiile ischemice, degenerative au crescut ca frecvență. Ameliorarea profilaxiei primare și secundare a reumatismului poliarticular va scădea, probabil, în continuare numărul cazurilor cu valvulopatii.

Metodele de evaluare clinică își păstrează toată valoarea (istoric, examen fizic); dintre toate metodele de explorare, unele ca fono-mecanogramele și-au pierdut din interes, în timp ce explorarea ecografică și Doppler deține, în acest moment, un loc cheie în diagnosticul valvulopatiilor. Indicațiile cateterismului sunt limitate la grupe bine definite de bolnavi, în special la asocierile cu cardiopatia ischemică.

Dintre procedeele terapeutice, cele intervenționale de tip valvuloplastii, cu balon percutan, și cele chirurgicale de tip reconstrucție valvulară ocupă un loc important.

Utilizarea ghidurilor de diagnostic și tratament, elaborate de Societățile de Cardiologie, ghiduri reprezentând rezultatul unei analize minuțioase, realizate de experți, a datelor de cercetare clinică, fundamentală, și a marilor studii randomizate disponibile în domeniu, conduce la o abordare științifică și uniformă a cazurilor. Gradarea indicațiilor de explorare și de terapie pe clase poate facilita gândirea medicului practician, cu menținerea unor decizii individualizate.

Stenoza mitrală

Definiție

Stenoza mitrală este o valvulopatie caracterizată prin reducerea orificiului mitral, ceea ce creează un obstacol la trecerea sângelui din

Figurile notate cu * se regăsesc în planșele color de la sfârșitul volumului.

Scanned with OKEN Scanner

atriul stâng în ventriculul stâng, în timpul diastolei.

Etiologie, anatomie patologică

Cea mai frecventă cauză a stenozei mitrale este reprezentată de reumatismul articular acut. Antecedentele (unul sau mai multe atacuri reumatismale) se decelează la aproximativ jumătate din adulții cu stenoză mitrală. Sunt necesari minimum 2 ani de la debutul atacului reumatismal pentru dezvoltarea stenozei mitrale; mulți bolnavi rămân asimptomatici mai mult de două decade. În zonele tropicale și în țările subdezvoltate, evoluția bolii este mult accelerată; aici, boala se poate manifesta încă din adolescență.

Stenoza mitrală congenitală este rară. Ea apare prin interesarea valvelor, prin dezvoltarea unui inel fibros subvalvular sau în cadrul cordului triatriatum. Stenoza mitrală reumatismală se poate asocia cu defectul septal atrial în Sindromul Lutembacher.

Calcificarea inelului mitral – care produce de regulă regurgitare – poate conduce, rar, la stenoză mitrală, prin extensia intra- și subvalvulară a leziunilor.

În pericardita constrictivă calcară, există posibilitatea apariției unei stenoze mitrale extrinseci.

Foarte rar, stenoza mitrală poate apărea în carcinoidul malign, în lupusul eritematos sistemic sau în artrita reumatoidă.

O stenoză mitrală relativă poate apărea în obstrucțiile orificiului mitral prin mixon atrial stâng, trombuși, tumori atriale, vegetații mari bacteriene.

Anatomopatologic, stenoza mitrală se poate manifesta prin afectarea separată sau combinată a foițelor valvulare, a aparatului subvalvular și a inelului.

Reumatismul poliarticular acut produce leziuni comisurale (îngroșare și suduri), cuspale (aglomerare, îngroșare și scurtare a aparatului subvalvular: cordaje de gradul I, II și III) și combinate. Orificiul mitral stenozat va avea forma de „pâlnie", de „gură de pește" sau de „butonieră".

Calcificările pot afecta inelul valvular și cuspele mitrale.

Destul de des, valvele îngroșate nu se pot deschide, dar nici nu se pot închide, ducând la stenoză și la regurgitare mitrală asociată.

Atriul stâng apare dilatat și hipertrofiat, uneori cu calcificări ale peretelui și cu trombi; când apare hipertensiunea pulmonară, ventriculul drept se hipertrofiază și se dilată, poate surveni insuficiența tricuspidiană, iar atriul drept și artera pulmonară se dilată. Se produc modificări obliterative în patul vascular pulmonar și pot apărea leziuni în parenchimul pulmonar (îngroșarea pereților arteriali și alveolari, fibroza interstițială, hemosideroza).

Fiziopatologie

În condiții normale, aria orificiului mitral este de 3,5-6 cm^2, iar în diastolă, presiunea din atriul stâng este egală cu cea din ventriculul stâng. Reducerea suprafeței orificiului mitral sub 2 cm^2 face ca sângele să nu mai fie propulsat din atriul stâng în ventriculul stâng, decât sub un gradient de presiune anormal. Acest gradient diastolic transmitral reprezintă expresia fundamentală a stenozei mitrale și va conduce la creșterea presiunii în atriul stâng (curba de presiune va arăta o undă de contracție > „a" proeminentă și o undă descendentă „y", lentă după deschiderea mitralei), care e reflectată înapoi în circulația pulmonară venoasă. Creșterea presiunii sau distensia venelor și capilarelor pulmonare pot conduce la edem pulmonar, când presiunea venoasă hidrostatică depășește presiunea oncotică. Arteriolele pulmonare reacționează prin vasoconstricție, hiperplazie intimală și hipertrofie a mediei, care duc la hipertensiune arterială pulmonară.

Severitatea obstrucției valvulare, exprimată prin gradientul transvalvular, depinde de viteza fluxului (pătratul acesteia), care este determinată de debitul și de frecvența cardiace. Efortul, tahicardia (prin scurtarea diastolei) vor crește gradientul și vor precipita simptomatologia. La instalarea fibrilației atriale, lipsa contracției atriale eficiente va duce la o creștere mai mare a presiunii intraatriale și la o scădere cu 20-25% a debitului cardiac.

Simptomatologia bolnavului este influențată de mulți factori. Odată cu creșterea gradată a severității stenozei, debitul cardiac devine subnormal în repaus și nu se accelerează la efort (tabelul I).

Tabelul I

Fiziopatologia simptomelor și complicațiilor la bolnavii cu stenoză mitrală

- Presiunea crescută în AS. Venele pulmonare și capilarul pulmonar duc la dispnee, hemoptizii și edem pulmonar.
- Dilatarea AS duce la fibrilație atrială, embolism sistemic și, uneori, la disfagie.
- Hipertensiunea pulmonară evoluează cu insuficiență de cord drept, cianoză, paralizia corzilor vocale și trombolism pulmonar.
- Structura valvulară neregulată favorizează endocardita infecțioasă.

Gradul afectării vasculare pulmonare constituie un factor important în determinarea simptomelor. O a doua obstrucție (*baraj*) la flux se realizează prin creșterea rezistenței arteriolare pulmonare care poate proteja plămânii de staza pulmonară. La unii bolnavi, o obstrucție adițională reversibilă se dezvoltă la nivelul venelor pulmonare. Debitul cardiac scăzut și creșterea rezistenței arteriolare pulmonare, combinate cu afectarea pulmonilor (îngroșarea membranei bazale alveolare, adaptarea neuroreceptorilor, creșterea drenajului limfatic) fac posibilă existența unui tablou simptomatic minim pentru o perioadă mai lungă de timp la unii bolnavi cu stenoză mitrală semnificativă.

Funcția ventriculului drept va fi inițial normală în repaus, la stenozele mitrale medii și largi, dar, la efort, fracția de ejecție scade, în schimb crește presiunea telediastolică. În condițiile instalării hipertensiunii pulmonare, funcția sistolică și diastolică a ventriculului drept va fi progresiv afectată.

Anterograd stenozei, ventriculul stâng poate fi normal sau afectat organic și funcțional. Astfel, se pot produce modificări de structură prin fixarea peretelui ventricular de aparatul subvalvular fibros și, posibil, și prin atrofia mușchiului din această zonă imobilizată – cu afectarea funcției sistolice. Umplerea diastolică este perturbată (umplerea rapidă este înlocuită cu o umplere uniformă pe toată durata diastolei la stenozele medii și severe); reducerea relaxării reduce volumul ventricular.

Câteva modificări ale miocardului VS prin leziuni cronice ale reumatismului pot persista mulți ani.

Caracteristicile clinice și hemodinamice ale stenozei mitrale depind de gradul stenozei, de nivelul debitului cardiac și de rezistența vasculară pulmonară. În stenozele ușoare (cu orificiu mitral de 1,5 cm^2, gradientul transmitral este mic la repaus, iar la efort, presiunea medie în AS (capilarul pulmonar) rămâne sub 20 mm/g. În forma moderată (cu orificiu mitral de 1-1,5 cm^2), gradientul atrio-ventricular stâng este crescut și domină semnele de congestie pulmonară; presiunea medie în AS (copilarul pulmonar) la efort este < 30 mm/g.

La bolnavii cu stenoză severă (aria orificiului mitral sub 1 cm^2), în special când rezistența pulmonară este crescută, debitul cardiac scade în repaus și nu crește sau chiar scade la efort, iar tabloul clinic este dominat de semnele debitului cardiac redus; presiunea medie în capilarul pulmonar este în repaus, de aproximativ 20 mm/g, și poate crește la efort peste 30 mm/g, cu riscul apariției edemului pulmonar.

Manifestări clinice

Stenoza mitrală se observă adesea la femei (raport femei/bărbați pentru stenoza izolată 2:1) și poate rămâne asimptomatică mulți ani.

Simptomele principale sunt dispneea, hemoptiziile și emboliile.

Dispneea reprezintă consecința modificărilor hemodinamice funcționale și structurale la nivelul vaselor pulmonare și al parenchimului pulmonar. Bolnavii pot prezenta, în funcție de severitatea bolii, dispnee de efort, ortopnee, dispnee paroxistică nocturnă, edem pulmonar acut. După intensitatea efortului la care apare dispneea, stenoza mitrală poate fi încadrată în clase funcționale: clasa I – fără dispnee, clasa II – dispnee la eforturi moderate/mari, clasa III – dispnee la eforturi obișnuite; clasa funcțională IV – stenoză mitrală cu dispnee în repaus. Edemul pulmonar acut poate fi declanșat de o serie de factori: efort, infecții respiratorii, sarcină, fibrilație atrială cu ritm ventricular rapid. Edemul pulmonar acut apare frecvent în primii ani de evoluție a bolii, când domină hipertensiunea venoasă pulmonară; ulterior, el apare mai rar, în condițiile îngroșării pereților venelor și capilarelor și ale insuficienței cordului drept.

Hemoptiziile se pot prezenta sub mai multe aspecte: hemoragii profuze – prin ruptura peretelui venelor bronșice dilatate, ca rezultat al creșterii bruște a presiunii în atriul stâng – se răresc și dispar în timp, datorită îngroșării pereților venoși; spută hemoptoică, asociată cu dispnee paroxistică nocturnă; spută roz și spumoasă a edemului pulmonar acut, datorată rupturii capilarelor alveolare; infarct pulmonar; spută hemoptoică, ca o complicație a bronșitei cronice, asociată frecvent stenozei mitrale.

Emboliile arteriale apar la aproximativ 20% dintre cazurile de stenoză mitrală complicată cu fibrilație atrială și trombi atriali proaspeți. Un sfert din totalul deceselor din stenoza mitrală erau secundare embolismului (înainte de era anticoagulantelor și a chirurgiei).

De regulă, bolnavii care fac embolii sistemice sunt în fibrilație atrială; când emboliile se produc în ritm sinusal, pacienții trebuie cercetați pe linia unei posibile endocardite infecțioase. Emboliile se pot produce în vasele cerebrale, periferice, renale, coronare; ele pot fi recurente și multiple. Tendința de embolizare se corelează invers cu debitul cardiac și direct cu vârsta bolnavului și cu dimensiunea atriului stâng.

Bolnavii cu vârstă peste 35 de ani, cu fibrilație atrială, în special cu debit cardiac scăzut și cu dilatarea urechiușei stângi, sunt cu risc mare de embolizare și ar trebui să primească tratament

Scanned with OKEN Scanner

anticoagulant profilactic. Când se dezvoltă un trombus masiv în atriul stâng, acesta poate obstrua intermitent (cu poziția) orificiul mitral și determină semne de debit scăzut, sincope, angină pectorală și moarte subită.

Alte simptome: *tusea* este adesea prezentă prin stază, atriul stâng dilatat și prin deplasarea bronhiei stângi.

Aproximativ 15% dintre bolnavi acuză *dureri toracice*, care pot fi cauzate de hipertensiunea pulmonară, de obstrucția coronariană prin embolii, de scăderea perfuziei miocardice secundare reducerii debitului cardiac sau de asocierea aterosclerozei coronariene.

Palpitațiile sunt produse de tulburările de ritm asociate valvulopatiei. Aritmiile atriale sunt frecvente – cu extrasistole, tahicardie paroxistică, flutter și fibrilație atrială.

Junghiul atrial (Vaquez) cu localizare interscapulo-vertebral stâng apare secundar dilatării atriului stâng.

Disfagia apare din cauza compresiei esofagului prin atriul stâng mărit.

Disfonia (sindromul Orthner) este consecința compresiei nervului recurent laringian stâng de atriul stâng și artera pulmonară, când aceasta este mărită. Unii bolnavi se plâng de un simptom dominant de fatigabilitate, din cauza debitului cardiac scăzut.

Endocardita infecțioasă se produce mai rar la stenoza mitrală, cu valve rigide, îngroșate, calcificate și, frecvent, la bolnavii cu stenoză mitrală ușoară, medie, față de cei cu stenoză severă.

Examenul obiectiv

La inspecție, se constată prezența faciesului mitral caracterizat prin culoarea roșie-vânătă a pometților, a buzelor și a nasului. Jugularele apar vizibile, dacă s-a instalat insuficiența de ventricul drept, cu pulsație venoasă sistolică, dacă a apărut insuficiența tricuspidiană sau pulsația presistolică (unda „a"), dacă există și stenoza tricuspidiană; tardiv, pot apărea edeme ale membrelor inferioare. Pulsul poate fi mic, cu reducerea diferenței între tensiunea arterială sistolică și diastolică, reflectând debitul cardiac scăzut în stenoza mitrală strânsă.

La palpare, șocul apexian poate fi situat normal. În decubit lateral stâng, la apex se palpează freamătul diastolic. Se poate palpa și vibrația zgomotului I la vârf și zgomotul de închidere a sigmoidelor pulmonare, în cazurile cu hipertensiune în mica circulație. Ventriculul drept mărit poate împinge ventriculul stâng posterior, poate produce o bătaie proeminentă parasternală și spre apex. Pulsațiile arterei pulmonare pot fi percepute în spațiul II-III intercostal stâng parasternal, iar cele ale ventriculului drept mărit – parasternal stâng și sub apendicele xifoid (semn Harzer).

În mod percutant, matitatea cardiacă poate fi normală sau mărită în sens transversal, indicând dilatația atriului stâng și a ventriculului drept.

La percuție, ariile pulmonare pot fi sonore sau cu matitate la baze, în caz de revărsat pleural. Auscultația plămânilor poate sugera date normale sau poate evidenția raluri umede la baze.

Ascultatoriu cardiac, se constată prezența zgomotului I întărit. Aceasta presupune valve cu o anumită mobilitate, reprezentând consecința rapidității cu care presiunea ventriculară stângă crește în timpul închiderii valvei mitrale și al excursiei largi de închidere a foițelor valvulare, corespunzând mișcării domului valvular spre atriul stâng.

Zgomotul (clacmentul) de deschidere a mitralei se datorează tensionării bruște a foițelor valvulare, după ce cuspele valvulare și-au completat excursia de deschidere: acesta se produce când mișcarea domului mitral în ventriculul stâng se oprește brusc. Zgomotul I întărit și clacmentul de deschidere a mitralei sunt zgomote „reciproce" – amândouă cauzate de micșorarea domului mitral. Și existența clacmentului de deschidere presupune valve care nu sunt total rigide, valve care au calcificări cel mult la bordul liber, dar nu și pe corp. Intervalul zgomot II (componenta aortică A2 și artera A2) și clacmentul de deschidere a mitralei variază invers cu severitatea stenozei și cu presiunea din atriul stâng. Un interval A2-MD de 0,04-0,07s pe înregistrarea grafică semnifică stenoză strânsă, un interval de 0,08-0,12 s poate sugera o stenoză medie/largă.

Uruitura diastolică începe după clacmentul de deschidere, are timbru aspru, se aude bine la apex, dar poate iradia în axilă și parasternal stâng. Se aude mai bine în poziție laterală stângă și, uneori, după efort. Se apreciază ca durată (și nu ca intensitate) a suflului diastolic și se corelează bine cu severitatea stenozei. În stenozele strânse, uruitura este holodiastolică, cu întărire presistolică. Suflul presistolic prezent de regulă la bolnavii în ritm sinusal se datorează accelerării fluxului transvalvular prin contracția atrială și, de obicei, dispare la instalarea fibrilației atriale. În așa-zisa stenoză mitrală „mută", uruitura nu se aude, deoarece ventriculul drept mărit ocupă zona anterioară fie pentru că debitul cardiac este scăzut, fie pentru că întregul complex valvular este remaniat destul de puternic și transformat într-un tunel în care pierderea de presiune se face treptat.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă apare hipertensiunea pulmonară, zgomotul II se întărește. Accentuării hipertensiunii pulmonare i se pot adăuga: un zgomot III cu originea în ventriculul drept, un suflu diastolic de insuficiență pulmonară funcțională (Graham Steel) și, uneori, asocierea unui suflu sistolic cu intensitate maximă între apex și apendicele xifad, accentuat de inspir, sugerând prezența unei insuficiențe tricuspidiene funcționale.

Adesea, este prezent la apex un suflu presistolic gradul I sau II de însoțire. Un suflu holosistolic gradul II-III la apex poate indica o insuficiența mitrală asociată, semnificativă când este prezent zgomotul III, în timp ce un zgomot I întărit exprimă o stenoză mitrală semnificativă.

Stenoza mitrală se asociază frecvent cu alte leziuni valvulare care modifică tabloul clinic, fie accentuând unele tulburări, fie creând o falsă ameliorare (precum în cazul asocierii unei insuficiențe tricuspidiene care diminuează dispneea, dar accelerează fenomenele de insuficiență cardiacă dreaptă).

Explorări paraclinice

Electrocardiografia

La 90% dintre bolnavii cu stenoză mitrală semnificativă în ritm sinusal, apar semne ale dilatației atriului stâng (care se corelează mai bine cu volumul decât cu presiunea din atriul stâng și care regresează după valvulotomie). Fibrilația atrială se întâlnește frecvent; dacă mărimea undelor „f" depășește 0,1 mV în derivația V1, acestea sugerează o dilatație a atriului stâng.

Axa complexului QRS în plan frontal tinde să se verticalizeze și să devieze spre dreapta (figura 1) și aceste modificări se corelează cu severitatea stenozei, cu nivelul rezistenței vasculare pulmonare și cu valorile presiunii sistolice pulmonare. Astfel de bolnavi, la care rezistența vasculară pulmonară depășește 650 cm^{-5}, axa depășește de obicei $+130^0$; în cazul pacienților la care presiunea sistolică pulmonară este apropiată de presiunea sistemică, axa atinge $+150^0$. Pot apărea semne de hipertrofie ventriculară dreapta și atrială dreapta.

Prezența hipertrofiei ventriculare stângi sugerează boala mitrală sau o leziune aortică asociată.

Radiologia

La examenul cordului în poziție posteoanterioară, se poate constata un arc mijlociu stâng proeminent în partea inferioară, prin dilatația atriului stâng și a urechiușei stângi (figura 2). Dilatarea atriului stâng poate realiza un al doilea contur pe marginea dreaptă a cordului și, în poziție laterală stângă, deplasează esofagul opacifiat cu bariu (de fapt, inițial realizează o amprentă pe conturul esofagului baritat și, ulterior, îi deviază traiectul). Se remarcă faptul că nu există o corelație între mărirea atriului și severitatea obstacolului mitral; atriile cele mai mari se întâlnesc în insuficiența I, nu în stenoza mitrală.

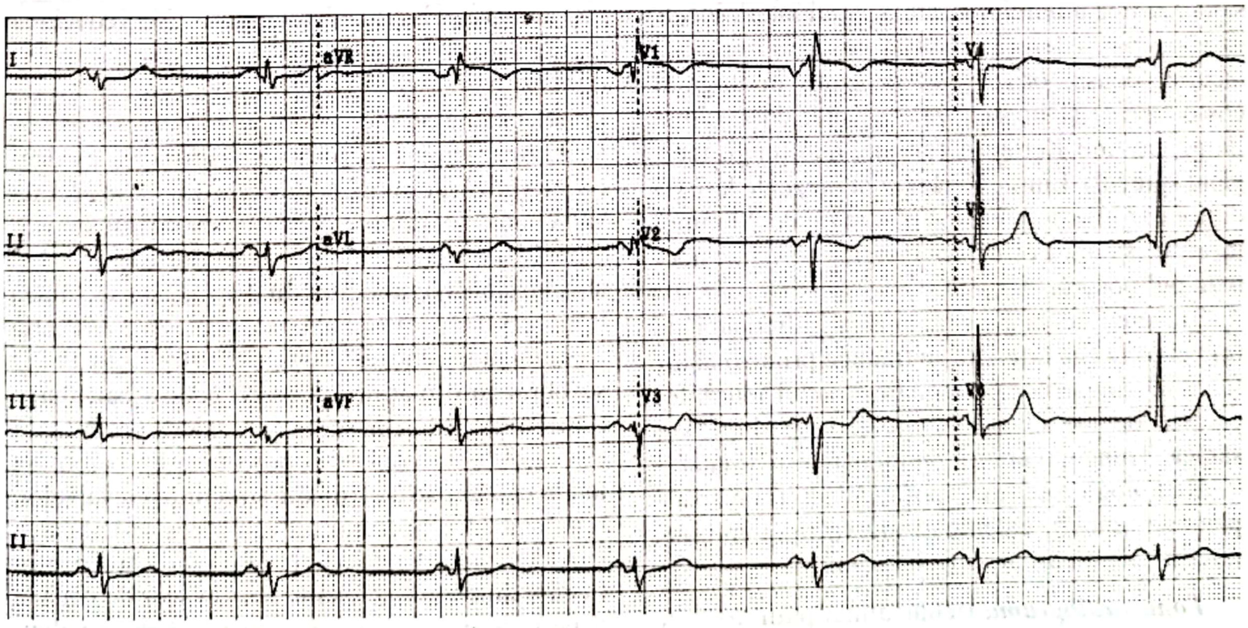


Figura 1. ECG: ritm sinusal, frecvență ventriculară 50/minut, ax QRS + 900, rotație orară, dilatare atriu stâng, bloc de ramură dreaptă incomplet.

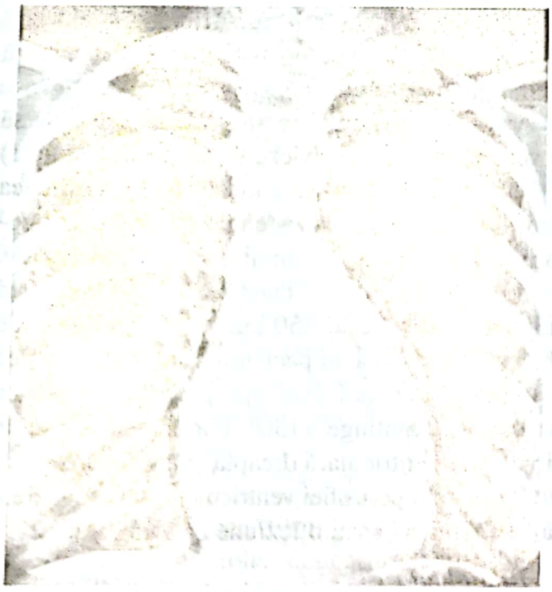


Figura 2. RADIOGRAFIE CORD-PULMON (poziție postero-anterioară): dilatarea atriului stâng (arc mijlociu stâng proeminent în partea inferioară, dublu contur la nivelul arcului inferior drept); dilatarea arterei pulmonare (arc mijlociu stâng convex).

În stenozele mitrale severe apare și dilatarea arterei pulmonare (bombarea arcului mijlociu stâng în partea superioară și mărirea ventriculului și a atriului drept, cu alungirea și bombarea arcului inferior drept în poziție posterioanterioară și umplerea spațiului retrosternal în poziție laterală stângă). Studiul radiologic al plămânilor aduce date despre starea circulației pulmonare. Se constată mărirea umbrelor hilare, spațiul interhilocardiac ocupat, edem interstițial cu linii Kerley B (scurte, dense, orizontale, prezente în unghiul costo-frenic) și în stenozele severe, cu evoluție lungă, cu linii Kerley A (drepte, mai lungi, mergând spre hil). Liniile Kerley sunt prezente la 70% dintre cazurile cu presiune mai mare de 20 mm/g în atriul stâng. Pot exista imagini de hemosideroză pulmonară.

Trecerea de la hipertensiunea pulmonară de tip venos la cea arterială se traduce printr-o clarificare a câmpurilor pulmonare, spațiul interhilocardiac devine liber, iar circulația periferică – săracă. Trunchiul arterei pulmonare este dilatat.

Radiologic, se mai pot evidenția revărsate pleurale; uneori, calcificări ale valvelor mitrale, rareori, calcificări ale atriului stâng.

Fonocardiograma (tehnică mai puțin folosită astăzi) poate obiectiva modificările auscultatorii și poate oferi date legate de severitatea stenozei. Prelungirea intervalului undei Q de pe ECG - zgomot I se corelează direct cu severitatea stenozei, în timp ce intervalul A2-MD (de la începutul componenței aortice a zgomotului II până la clacmentul de deschidere a mitralei) variază invers cu aceasta. Indicele Wells estimează gradul stenozei pe baza ambelor intervale (scăzând al doilea interval din primul). Prin zonă, se diferențiază și galopul protodiastolic de elementul de deschidere a mitralei.

Ecocardiografia este metoda de referință pentru evaluarea stenozei mitrale.

Așa cum rezultă din tabelul II, care cuprinde indicațiile pentru utilizarea acestei proceduri stratificate pe clase, recomandările sunt ferme (clasa I): realizarea prin ecografie a diagnosticului stenozei mitrale, aprecierea gradului acesteia, a dimensiunilor și funcției ventriculului drept; evaluarea morfologiei valvei, în ideea unei posibile valvulotomii percutane cu balon; diagnosticul leziunilor valvulare asociate; reevaluarea bolnavilor cu stenoză mitrală cunoscută, la care apar modificări de simptome sau semne. În general, se poate folosi metoda (clasa II) pentru evaluarea răspunsului hemodinamic al gradientului mediu și a presiunii pulmonare prin ecografia Doppler la efort, la pacienții la care există o discrepanță între datele clinice și cele hemodinamice de repaus. Utilitatea metodei este mai puțin bine susținută (clasa IIb) pentru reevaluarea bolnavilor asimptomatici cu stenoză mitrală moderat/severă și pentru evaluarea presiunii arteriale pulmonare.

Fiecare dintre tehnicile ecografice oferă informații cu privire la stenoza mitrală.

Ecocardiografia în mod M va evidenția îngroșarea valvelor, scăderea pantei EF, reducerea reocluziei valvei mitrale posterioare în diastolă și dimensiunile AS, VD, VS, eventual semne de hipertensiune pulmonară.

Ecocardiografia bidimensională va evidenția modificările morfologice ale valvelor (domul valvei anterioare), modificările aparatului subvalvular, aspectul de tromb sau contrast spontan în atriul stâng (figura 3*). În ECO 2D, secțiunea transversală parasternală, se poate măsura aria anatomică a stenozei (figura 4*). Tot în ECO-2D se obțin informațiile necesare pentru calcularea scorului Willkins, în scopul aprecierii posibilității efectuării valvuloplastiei percutane cu balon. Se iau în calcul patru elemente (mobilitatea valvelor, îngroșarea lor, aparatul subvalvular și calcificarea valvelor), acordându-se puncte de la 1 la 4 pentru fiecare dintre aceste elemente. Un scor de până la 8 permite efectuarea cu bune rezultate a valvulotomiei percutane cu balon.

Examenul Doppler spectral permite calcularea gradientului maxim (după ecuația Bernoulli simplificată) și mediu, precum și a ariei valvulare funcționale (după formula Hatle, folosind timpul

de semiscădere în presiune) și a hipertensiunii pulmonare (utilizând insuficiența tricuspidiană, eventual insuficiența pulmonară, sau fluxul anterograd pulmonar).

Examenul Doppler color poate oferi date pentru aprecierea stenozei, utilizându-se analiza zonei de convergență a fluxului.

Ecocardiografia transesofagiană ale cărei recomandări de efectuare în stenoza mitrală figurează în tabelul III poate fi utilă în aprecierea existenței trombozei în atriul stâng, atunci când se preconizează cardioversia fibrilației atriale sau valvulotomia percutană cu balon, și în evaluarea morfologică și hemodinamică a stenozei mitrale, când ecografia transtoracică oferă date suboptimale.

În general, după criteriile ecografice, o stenoză mitrală largă are o arie anatomică între 1,5 și 2,5 cm^2, un gradient mediu sub 5 mmHg, un timp de semiscădere în presiune între 50-100 ms; o stenoză medie are o suprafața anatomică între 1-1,5 cm^2, gradientul mediu de 6-12 mmHg, timp de semiscădere în presiune de 100-200 ms; stenoza mitrală scăzută are o arie anatomică sub 1 cm^2, gradient mediu mai mare cu 12 mmHg, timp de semiscădere în presiune mai mare cu 200 ms.

Desigur, interpretarea datelor ecografice nu se bazează numai pe cifre precise, ci integrează toate informațiile oferite de această tehnică.

Cateterismul cardiac și angiografia

Actualmente are indicații limitate (tabelul IV) în stenoza mitrală. Se recomandă cazurilor corect selecționate, la care se efectuează valvulotomia percutană cu balon, și la cazuri propuse pentru valvulotomie percutană cu balon, pentru evaluarea regurgitării mitrale, dacă datele clinice și ecografice sunt neconcordante.

Tabelul II

Indicațiile ecocardiografiei în stenoza mitrală

(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare" - 1998).

Nr. crt.	INDICAȚII	CLASA
1.	Diagnosticul stenozei mitrale, evaluarea severității hemodinamice (gradient mediu, aria valvei mitrale, presiunea arterială pulmonară) și aprecierea dimensiunii și funcției ventriculului drept.	I
2.	Evaluarea morfologiei valvei, pentru a determina posibilitatea efectuării valvulotomiei mitrale percutane cu balon.	I
3.	Diagnosticul și evaluarea leziunilor valvulare concomitente.	I
4.	Reevaluarea bolnavilor cu stenoză mitrală cunoscută, cu modificări ale simptomelor sau ale semnelor bolii.	I
5.	Evaluarea răspunsului hemodinamic al gradientului mediu și a presiunii arteriale pulmonare, prin ecocardiografia Doppler de effort, la pacienții la care există o discrepanță între datele hemodinamice de repaus și datele clinice.	IIa
6.	Reevaluarea bolnavilor asimptomatici cu stenoză mitrală moderat/severă pentru aprecierea presiunii arteriale pulmonare.	IIb
7.	Reevaluarea de rutină a pacienților asimptomatici cu stenoză mitrală largă și tablou clinic stabil.	III

Tabelul III

Indicațiile ecocardiografiei transesofagiene în stenoza mitrală

(„Ghidurile ACC/ANA de tratament al bolilor valvulare" - 1998)

INDICAȚII	CLASA
1. Aprecierea prezenței sau a absenței trombusului în atriul stâng, la bolnavii propuși pentru valvulotomia mitrală percutană cu balon, pentru convertirea la ritm sinusal.	IIa
2. Evaluarea morfologică și hemodinamică a valvei mitrale, atunci când ecografia transtoracică nu furnizează date satisfăcătoare.	IIa
3. Evaluarea de rutină, morfologică și hemodinamică, a valvei mitrale, atunci când datele ecocardiografiei transtoracice sunt satisfăcătoare.	III

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Recomandările cateterismului cardiac în stenoza mitrală
(„Ghidurile ACC/AHA" – 1998).

INDICAȚII	CLASA
1. Pentru realizarea valvulotomiei percutane cu balon la bolnavii corect selecționați.	I
2. Pentru evaluarea severității regurgitarii mitrale la bolnavii la care se preconizează o valvuloplastie percutană, când datele clinice și ecografice sunt discordante.	IIa
3. Pentru evaluarea (telediastolică) presiunilor în artera pulmonară, în atriul stâng și în ventriculul stâng, atunci când există discordanță între simptomele și/sau presiunile pulmonare estimate și severitatea stenozei evaluată prin ecografie 2D și Doppler.	IIa
4. Pentru evaluarea răspunsului hemodinamic al presiunii în artera pulmonară și atriul stâng la efort, atunci când simptomele clinice și datele hemodinamice de repaus sunt discordante.	IIa
5. Pentru evaluarea datelor hemodinamice mitrale, atunci când rezultatele ecografice 2D și Doppler sunt concordante cu datele clinice.	III

Cateterismul este indicat și în cazul pacienților la care există o discordanță între datele clinice și datele de morfologie și hemodinamică, inclusiv presiunile pulmonare oferite de ecografie. Dacă simptomele sunt neconcordante cu datele hemodinamice de repaus, se poate efectua cateterism drept și stâng cu efort.

Prin cateterism se măsoară gradientul presional diastolic AS-VS, aria stenozei (după formula GORLIN, utilizând gradientul mediu și debitul cardiac), presiunea în artera pulmonară (la valori de peste 80 mmHg se apreciează că hipertensiunea pulmonară este severă și că nu mai poate regresa suficient după operație) și rezistența pulmonară (măsurători în repaus, eventual la efort, după oxigen).

Cateterismul cu ventriculografie stângă (pentru evaluarea regurgitării mitrale) poate fi indicat când există discrepanță între gradientul mediu ECO-Doppler și aria valvulară.

Coronarografia se va efectua numai la bolnavii selecționați, care se încadrează indicațiilor de la punctele 1, 2 și, eventual, 3 din tabelul V (care include și recomandările pentru coronarografie la pacienții cu boli valvulare).

Tabelul V

Recomandări pentru coronarografie la pacienții cu boli valvulare
("Ghidurile ACC/AHA" - 1998)

INDICAȚII	CLASA
1. Înainte de chirurgia valvulară (incluzând endocardita infecțioasă), comisurotomia mitrală cu balon la bolnavii cu: - durere toracică; - alte dovezi clinice de ischemie; - scăderea funcției sistolice VS; - istorie de cardiopatie ischemică; - factori de risc coronarian (inclusiv vârsta avansată).	I
2. Pacienți cu boală valvulară aparent ușoară sau moderată, dar cu: - angină progresivă (clasa II sau mai mare); - dovezi obiective de ischemie; - scăderea funcției sistolice a VS; - insuficiență cardiacă congestivă.	I
3. Pacienți la care se efectuează cateterismul pentru confirmarea severității leziunii valvulare înaintea chirurgiei, fără dovezi preexistente de cardiopatie ischemică, factori de risc coronarian multipli, sau vârsta avansată.	IIb
4. Bolnavi tineri la care se efectuează chirurgia valvulară în condiții de urgență, la care nu sunt necesare evaluări în plus prin cateterism, fără factori de risc, fără istoric de boală coronariană, fără dovezi de ischemie în prezent.	III
5. Pacienți asimptomatici, cu boli valvulare, când comisurotomia cu balon sau chirurgia valvulară nu sunt preconizate.	III
6. Pacienți cu chirurgie valvulară de urgență pentru regurgitare valvulară acută sau endocardită infecțioasă, când nu există factori de risc coronarian, angină, dovezi obiective de ischemie, argumente pentru embolie coronariană, disfuncție sistolică VS sau vârsta < 35 de ani.	III

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii la care se efectuează valvulotomia percutană cu balon nu vor face coronarografia bazată doar pe existența factorilor de risc coronarian. Vârsta la care coronarografia n-ar trebui efectuată înainte de chirurgia valvei este greu de precizat.

Se recomandă coronarografia la bărbații de 35 de ani, femei în premenopauză care au 35 de ani, cu factori de risc coronarian, și la femei în postmenopauză.

Deci, coronarografia se recomandă preoperator, la bolnavii care sugerează o suferință ischemică coronariană, care au factori de risc sau funcție cardiacă afectată; la bolnavii cu leziuni mici-moderate care sugerează asocierea ischemiei sau care au funcția cardiacă afectată și, eventual, la bolnavii care fac un cateterism pentru confirmarea severității leziunii înaintea chirurgiei (fără să existe argumente pentru cardiopatia ischemică asociată).

Diagnosticul pozitiv

Se bazează pe examenul clinic, auscultația evidențiind elementele esențiale: uruitura diastolică, întărirea zgomotului I și clacmentul de deschidere al mitralei. În general, datele paraclinice întăresc diagnosticul și evaluează gradul leziunii, iar când semnele clinice sunt sărace sau asocierea cu alte leziuni complică tabloul, datele paraclinice (în special ecocardiograma) îl pot afirma.

Diagnosticul diferențial se face cu:

– *mixomul sau trombusul atrial* care poate determina obstrucția intermitentă a orificiului mitral și la care se constată variabilitatea semnelor stetacustice la schimbarea poziției, absența clacmentului de deschidere și prezența sincopelor. Examinarea ecografică precizează diagnosticul;

– *stenoza tricuspidiană,* la care sediul maxim al uruiturii diastolice este, de obicei, în spațiul IV parasternal stâng, uruitura se accentuează în inspir (semn Rivero-Carvallo), atriul drept este mare și circulația pulmonară, redusă; examenul ecografic evidențiază leziunea valvulară;

– *fenomenul Austin-Flint* din insuficiența aortică nu este însoțit de clacment de deschidere mitral, zgomotul I nu este întărit; comportarea uruiturii Flint este similară cu cea a suflului de regurgitare aortică (vasodilatatoarele îl scad); în plus, există date ECG, radiologice, de solicitare ventriculară stângă;

- *defectul septal atrial,* în care există suflu sistolic, nu percepe clacmentul de deschidere al mitralei (dedublarea de zgomot II poate crea la confuzii); suflul diastolic (produs de fluxul cu debit crescut prin tricuspidă) se accentuează în inspir; pe ECG este prezent bloc de ram drept incomplet; radiologic, atriul stâng este normal și hilurile pulmonare sunt mari.

Semne stetacustice izolate sugestive de stenoză mitrală se pot întâlni și în alte entități, de exemplu: zgomotul I întărit, în sindromul hiperkinetic; uruitura diastolică prin debit cardiac crescut, în hipertiroidie; regurgitare mitrală importantă, în cord triatriatum.

Evoluție, complicații, diagnostic

Istoria naturală a stenozei mitrale arată că aceasta este o boală continuu progresivă, cu evoluție inițială lentă și ceva mai accelerată odată cu trecerea anilor. În țările dezvoltate, se notează o periadă lungă de latență, de aproximativ 20-40 de ani de la producerea reumatismului articular acut până la debutul simptomelor. Când se instalează hipertensiunea pulmonară severă, supraviețuirea medie scade sub 3 ani.

În America de Nord, această istorie naturală clasică a stenozei mitrale s-a schimbat: boala a scăzut în frecvență odată cu scăderea incidenței febrei reumatice, dar devine simptomatică mai târziu (vârsta de prezentare la medic fiind acum în decada a V-a sau a VI-a); mai mult de o treime din bolnavii cu valvulotomie au avut vârsta peste 65 de ani.

În unele arii geografice (zone tropicale, țări subdezvoltate), stenoza mitrală progresează mai rapid, fie din cauza afectării reumatice severe, fie a episoadelor repetate de cardită reumatismală. Progresia bolii este rapidă la cei cu gradient inițial mai crescut și scor ecografic mai mare. Astfel, bolnavii cu gradient > 10 mmHg și scor ecografic > 8 își reduc aria stenozei cu 0,05 cm^2/an.

Complicațiile (fibrilația atrială, emboliile sistemice, endocardita infecțioasă) contribuie la deteriorarea clinică.

Mortalitatea bolnavilor cu stenoză mitrală, care nu au fost tratați, se datorează insuficienței cardiace la 60% dintre cazuri, embolismului sistemic, la 20-30%, embolismului pulmonar, la 10%, și infecției, la 1-5% dintre cazuri.

Tratament

Tratamentul medical

Principala problemă a bolnavilor cu stenoză mitrală o reprezintă obstrucția mecanică la flux, la nivelul valvei mitrale, drept pentru care pentru ei nu există un tratament medical specific, prin care să fie redusă obstrucția fixă. Deoarece reumatismul articular acut este cauza frecventă a stenozei mitrale, se recomandă profilaxia reumatismului. Endocardita infecțioasă este rară, dar

Scanned with OKEN Scanner

poate apărea în stenoza mitrală izolată și, atunci, profilaxia ei trebuie efectuată.

Tabelul VI

Obiective terapeutice la bolnavii cu stenoză mitrală

• Reducerea simptomelor de congestie pulmonară cu diuretice și nitrați • Prevenirea embolismului arterial anticoagulant • Prevenirea endocarditei infecțioase: - profilactic - antibiotice • Tratarea endocarditei infecțioase: - antibiotice • Prevenirea/tratarea fibrilației atriale: - digoxin, betablocante, agenți antiaritmici, anticoagulante

Pacienților cu stenoză mitrală moderată/severă li se va recomanda evitarea eforturilor fizice mari.

Restricția de sare și diureticele sunt utile dacă există fenomene de congestie pulmonară. Pacienții cu stenoză mitrală în ritm sinusal nu beneficiază de tratamentul digital, decât dacă prezintă disfuncție ventriculară. Medicamentele cu acțiune inotrop negativă (ca betablocantele și blocanții de calciu) pot fi utilizate la bolnavii cu ritm sinusal cu simptome la efort, dacă acestea survin în condiții de tahicardie.

Dacă se instalează fibrilația atrială, tratamentul va consta în anticoagularea cu heparină și medicație pentru controlul funcției ventriculare. Digoxinul, blocantele de calciu, betablocantele pot fi folosite pentru controlul răspunsului ventricular, prin încetinirea conducerii prin nodul atrioventricular. Dacă există o instabilitate hemodinamică, se va indica cardioversia electrică cu tratament cu heparină înainte, în timpul procedurii și după aceasta. Bolnavii care sunt în fibrilație atrială mai mult de 24-48 de ore, fără anticoagulante, sunt la risc crescut de evenimente embolice după fibrilație. Decizia efectuării cardioversiei electrice depinde de mai mulți factori: durata fibrilației atriale, răspunsul hemodinamic la aritmie, existența în antecedente a altor episoade de fibrilație atrială, istoric de embolii în antecedente. Dacă s-a luat decizia de efectuare a cardioversiei electrice, la bolnavii cu fibrilație atrială instalată de mai mult de 24 - 48 de ore, fără tratament anticoagulant, există două atitudini posibile: administrarea de anticoagulante orale (cumarinice) pe o perioadă de 3 săptămâni, urmată de cardioversia electrică, sau anticoagularea cu heparină și efectuarea ecocardiografiei transesofagiene, pentru a căuta eventualul tromb în atriul stâng. Dacă nu există tromb, se va efectua cardioversia, administrându-se heparină înainte și după această procedură, sau în timpul acesteia. Pentru a preveni repetarea paroxismelor de fibrilație atrială se pot administra antiaritmice din grupul I C, eventual I A (împreună cu un medicament dronotrop negativ), betablocante sau amiodaronă.

Bolnavii cu fibrilație atrială paroxistică sau susținută trebuie tratați cu anticoagulante orale (așa cum se precizează și în tabelul VII), pentru a preveni evenimentele embolice.

Bolnavii care beneficiază cel mai mult de tratamentul anticoagulant cronic pentru prevenirea emboliilor sistemice sunt cei cu riscul cel mai mare de embolii: pacienții cu embolii în antecedente și cei cu fibrilație atrială paroxistică și cronică. Nu se știe exact dacă bolnavii fără fibrilație atrială sau evenimente embolice, dar care au risc mare pentru embolii (spre exemplu: stenoza severă, atriul stâng mare), trebuie să primească tratament anticoagulant de lungă durată.

Deși emboliile își au originea în trombii din atriul stâng, prezența sau absența trombilor în atriul stâng nu pare a fi corelată cu evenimentele embolice. Trombi în atriul stâng sunt descoperiți de chirurg la 15-20% dintre bolnavii cu embolii și, la un procent similar, dintre cei fără embolii. Decizia de aplicare a unun tratament anticogulant unui bolnav cu stenoză mitrală nu trebuie să se bazeze numai pe demonstrarea ecografică a trombului în atriul stâng.

Tabelul VII

Indicațiile tratamentului anticoagulant în stenoza mitrală

INDICAȚIA	CLASA
1. Pacienții cu fibrilație atrială paroxistică sau cronică	I
2. Pacienții cu antecedente de accidente embolice	I
3. Pacienții cu stenoză mitrală severă și diametrul atriului stâng de 55 mm la ecografie	IIb
4. Toți ceilalți pacienți cu stenoză mitrală	III

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul intervențional și chirurgical

Corectarea barajului mitral se poate realiza nechirurgical, prin valvulotomie percutană cu balon, sau chirurgical: comisurotomie pe cord închis, comisurotomie pe cord deschis, înlocuire valvulară.

Valvulotomia percutană cu balon se realizează prin introducerea unui cateter cu balon dublu sau Inoue, până la nivelul valvei mitrale (prin vena femurală – vena cavă inferioară – atriul drept-septul interatrial – atriul stâng) și umflarea acestuia, cu dilatarea orificiului mitral. Este considerată procedura inițială de elecție (tabelul VIII) pentru bolnavii simptomatici cu stenoză moderat/severă și morfologie a valvei mitrale, favorabilă pentru procedură.

Contraindicațiile la valvulotomia percutană cu balon includ tromboza atrială stângă și regurgitarea mitrală importantă de gradul III, IV. Ecografia transesofagiană efectuată înainte de procedură va cerceta prezența trombului în atriul stâng, examinând cu atenție și urechiușa. Dacă se evidențiază tromb, un tratament de 3 luni cu anticoagulante orale poate duce la rezoluția acestuia.

La bolnavii asimptomatici, cu morfologie a valvei mitrale favorabilă valvulotomia percutană cu balon poate fi luată în considerare, dacă există dovezi ale efectului hemodinamic în presiunea din atriul stâng (fibrilație atrială nou instalată) sau în circulația pulmonară (presiunea în artera pulmonară > 50 mmHg în repaus și > 60 mmHg la efort). Nu se știe exact dacă bolnavii simptomatici, cu o morfologie a valvei mai puțin favorabilă, pot beneficia de această procedură; se poate încerca însă, dacă acești pacienți au risc operator mare.

În general, rezultatele sunt favorabile: dilatarea se obține la 80% dintre bolnavii corect selecționați și cu o echipă medicală specializată. Complicațiile tehnice pot fi: insuficiența mitrală, defectul septal atrial (restant după puncționarea septului), emboliile periferice.

Comisurotomia pe cord închis se realizează prin abord transatrial sau transventricular manual sau cu un dilatator. Urmărirea postoperatorie imediată și de lungă durată a arătat o ameliorare semnificativă, ca simptomatologie și supraviețuire, comparativ cu bolnavii tratați medical.

În România, primele comisurotomii mitrale s-au făcut în 1959, la scurt timp după introducerea acestei tehnici în străinătate (echipa chirurgicală: I. Hortolomei, T. Ghitescu, V. Marinescu, D. Setlacek).

Tabelul VIII

Indicațiile valvulotomiei percutane cu balon în stenoza mitrală

(“Ghidurile ACC/AHA” - 1998)

INDICAȚII	CLASA
1. Pacienții simptomatici (clasa funcțională II, III, IV NYHA), cu stenoză mitrală moderată sau severă (suprafața orificiului mitral ≤ 1,5cm²) și morfologie a valvei favorabilă pentru valvulotomia percutană, în absența trombozei de atriu stâng sau a regurgitării mitrale moderate/severe	I
2. Pacienți asimptomatici cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria orificiului mitral ≤ 1,5 cm²) și o morfologie a valvei favorabilă valvulotomiei percutane cu balon, care au hipertensiune pulmonară (presiunea sistolică în artera pulmonară > 50 mmHg în repaus sau >60 mmHg la efort), în absența trombozei de atriu stâng și a insuficienței mitrale moderate/severe	IIa
3. Pacienți cu simptome funcționale clasa III-IV NYHA, cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrala ≤ 1,5 cm²) și cu valvă mitrală rigidă, calcificată, care au risc chirurgical crescut, în absența trombozei de atriu stâng și a insuficienței mitrale moderate/severe	Ia
4. Pacienți asimptomatici, cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrală ≤1,5 cm²) și cu morfologie a valvei favorabilă valvulotomiei percutane cu balon, care au fibrilație atrială recent instalată, în absența trombozei de atriu stâng și a insuficienței mitrale moderate/severe	IIb
5. Pacienți în clasa funcțională NYHA III-IV, cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrală ≤ 1,5 cm²), cu valva mitrală rigidă, calcificată, care au risc chirurgical scăzut	IIb
6. Pacienți cu stenoză mitrală largă	III

Scanned with OKEN Scanner

Comisurotomia pe cord deschis, valvuloplastia chirurgicală – se efectuează după oprirea cordului și după bypass cardiopulmonar și are avantajul inspecției directe a aparatului mitral. Se pot realiza „la vedere": diviziunea comisurilor fuzate, separarea cordajelor fuzionate, debridarea de depozitele de calciu și, eventual, corecții ale insuficienței mitrale; se poate exciza urechiușa stângă, pentru a reduce probabilitatea evenimentelor embolice.

Procedura se aplică (tabelul IX) bolnavilor simptomatici eligibili pentru valvulotomia percutană cu balon, dacă aceasta nu este disponibilă, și bolnavilor cu contraindicații la valvulotomia cu balon (tromb în atriul stâng, embolii recurente sub anticoagulante). Hotărârea efectuării valvuloplastiei chirurgicale se poate lua intraoperator. Tratamentul bolnavilor după valvulotomia cu balon sau după valvuloplastia chirurgicală este similar celui al bolnavilor asimptomatici cu stenoză mitrală.

Înlocuirea valvulară se recomandă (tabelul X) bolnavilor cu stenoză mitrală care nu sunt candidați corespunzători pentru valvulotomie percutană cu balon sau valvuloplastie chirurgicală. Este controversată (clasa IIa) recomandarea de protezare valvulară la pacienții asimptomatici sau cu simptome ușoare (clasa funcțională I-II NYHA), cu stenoză mitrală severă (aria valvulară <1 cm²) și hipertensiune pulmonară (presiunea sistolică în artera pulmonară 60-80 mmHg) – dar acești bolnavi sunt rareori asimptomatici. Și pacienților cu insuficiență cardiacă (clasa III-IV), cu stenoză mitrală strânsă, primesc indicația de înlocuire valvulară, deși, în cazul lor, mortalitatea este crescută, iar ameliorarea clinică este mai redusă.

Riscul înlocuirii valvulare depinde de mulți factori, incluzând vârsta, funcția cardiacă, debitul cardiac problemele medicale concomitente, asocierea bolii coronariene. Mortalitatea preoperatorie este de 5-7%. Se adaugă și riscul complicațiilor ulterioare la care e supus un bolnav cu proteză (tromboză, dehiscență, malfuncție, infecție și embolii).

Tabelul IX

Recomandările de valvuloplastie chirurgicală în stenoza mitrală
("Ghiduri ACC/AHA" - 1998)

INDICAȚII	CLASA
1. Pacienții cu simptome funcționale clasa III-IV NYHA, cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrală ≤ 1,5cm²) și cu morfologie valvulară favorabilă pentru plastie valvulară, dacă valvulotomia percutană cu balon nu este posibilă	I
2. Pacienți cu simptome funcționale clasa III-IV NYHA, cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrală ≤ 1,5 cm²) și cu morfologie valvulară favorabilă pentru plastie chirurgicală, dacă există tromb în atriul stâng, în pofida tratamentului anticoagulant	I
3. Pacienți cu simptome funcționale clasa III-IV NYHA, cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrală ≤ 1,5 cm²), cu valva rigidă sau calcificată, la care decizia de plastie chirurgicală sau protejare se face în momentul operației	I
4. Pacienți cu simptome funcționale clasa I NYHA, cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrala ≤ 1,5 cm²) și cu morfologie valvulară favorabilă pentru plastie chirurgicală, care au avut episoade recente de embolii sub tratament anticoagulant adecvat	IIb
5. Pacienți cu simptome funcționale clasa I-IV NYHA și cu stenoză mitrală largă	III

Tabelul X

Indicațiile înlocuirii valvulare în stenoza mitrală

INDICAȚII	CLASA
1. Pacienții cu stenoză mitrală moderată sau severă (aria mitrală ≤ 1,5 cm²) și cu simptome funcționale clasa III-IV NYHA, care nu sunt candidați corespunzători pentru valvulotomie percutană cu balon sau pentru valvuloplastie chirurgicală	I
2. Pacienți cu stenoză mitrală severă (arie mitrală ≤ 1 cm²) și hipertensiune pulmonară severă (presiune sistolică în artera pulmonară > 60-80 mmHg, cu simptome funcționale clasa I-II NYHA, care nu sunt considerați candidați corespunzători pentru valvulotomie percutană cu balon sau valvuloplastie chirurgicală	IIa

Scanned with OKEN Scanner

Insuficiența mitrală

Definiție

Insuficiența mitrală se caracterizează prin regurgitarea în sistolă a unei părți din volumul sangvin, din ventriculul stâng în atriul stâng, din cauza afectării aparatului valvular mitral.

Etiologie, anatomie patologică

Insuficiența mitrală poate fi organică, prin interesarea oricărui element al aparatului valvular mitral: foițe valvulare, inel mitral, cordaje tendinoase, mușchi papilari, sau funcțională, fără afectarea intrinsecă a aparatului mitral (tabelul XI).

Tabelul XI

Etiologia insuficienței mitrale

A. Cronică
1. Inflamatorie
Reumatism articular acut
LED
Scleroză sistemică progresivă
2. Degenerativă
Degenerare mixomatoasă
Calcificare inel mitral
Sindrom Marfan
Sindrom Ehlers Danlos
Spondilită anchilopoetică
Amiloidoză infiltrativă
3. Infecțioasă
Endocardită infecțioasă
4. Structurală
Ruptură corzi tendinoase
Disfuncție mușchi papilari
Dilatare inel și lărgire VS
CMH
Leak paraprotetic
5. Congenitală
Cleft valvă mitrală
Valvă mitrală în parașută
B. Acută
1. Structurală
Traumatism
Ruptură mușchi papilar
Malfuncție proteză
2. Infecțioasă
Febră reumatică
Endocardită
3. Degenerativă
Degenerare mixomatoasă cu rupturi de corzi

Astfel, regurgitarea se datorează interesării:

– **foițelor valvulare**: cel mai frecvent în cadrul reumatismului poliarticular, când se produce, pe lângă îngroșarea, deformarea, retracția uneia sau a ambelor cuspe, și scurtarea ori fuziunea aparatului subvalvular; în timpul puseului de RAA, la producerea regurgitării contribuie și dilatarea inelului mitral; în endocardita infecțioasă apar distrucții ale pânzelor valvulare și, uneori, vegetațiile împiedică cooptarea valvelor; în traumatismele penetrante și nepenetrante pot exista rupturi ale pânzelor valvulare; degenerarea mixomatoasă a valvei este însoțită de prolaps și regurgitare mitrală;

– **inelului mitral**: *calcificarea inelului mitral,* uneori cu interesarea valvelor, poate fi idiopatică, degenerativă, sau poate fi accelerată de prezența insuficienței renale cronice sau a diabetului zaharat; se poate asocia unor boli preexistente care afectează „scheletul" fibros al cordului, cum ar fi sindromul Marfan sau Hurler, cu stenoză aortică calcară și tulburări de conducere; *endocardita infecțioasă* cu abces de inel poate fi însoțită de regurgitare mitrală acută; insuficiența mitrală funcțională, secundară dilatării inelului mitral, poate apărea în orice afecțiune care mărește ventriculul stâng;

– **corzilor tendinoase**: acestea pot fi anormale congenital sau se pot rupe secundar *endocarditei infecțioase, traumatismelor* (lovituri toracice, valvulotomie percutană cu balon), *bolii reumatice, degenerării mixomatoase*; disfuncția unui mușchi papilar în cadrul ischemiei coronariene poate produce întinderea și, în final, ruptura cordajelor; frecvent, se rup cordajele foiței posterioare;

– **mușchilor papilari**: aceștia pot fi afectați prin ischemie tranzitorie sau persistentă, prin necroză parțială sau totală, în cadrul infarctului miocardic (cu disfuncție sau ruptură de pilier), pot fi interesați în procese infiltrative (*amiloidoză, sarcoidoză, neoplazii*), infecțioase (*abcese, granuloame*), ori pot fi absenți congenital (ca în sindromul de parașută al valvei mitrale).

Varietatea etiologică explică diversitatea aspectelor de anatomie patologică întâlnite. Astfel, insuficiența mitrală poate apărea în cadrul modificărilor de endomiocardo-fibroză sau în cadrul sindromului hipereozinofilic. Afectarea congenitală a valvei cu despicătură (*cleft*) se poate asocia cu defectul septal atrial sau poate apărea în asociere cu alte malformații, în cadrul canalului atrio-ventricular comun, al transpoziției de mari vase sau al originii anormale a arterei coronare stângi.

Scanned with OKEN Scanner

Există o clasificare morfologică și una funcțională a insuficienței mitrale propusă de Carpantier, clasificare care încearcă să ordoneze diversitatea aspectelor anatomice, în raport cu posibilitățile de corecție chirurgicală a aparatului valvular mitral. Astfel, ar exista 3 tipuri de insuficiență mitrală: tipul I se caracterizează prin dilatarea inelului, valve cu mișcare normală; tipul II – valve cu mișcare amplă, cu cordaje alungite sau rupte, prolaps valvular; tipul III – valve cu mișcare redusă, îngroșate, cu fuziunea comisurilor și cu aglutinări ale cordajelor (etiologie reumatismală).

Insuficiența mitrală la purtătorii de proteze se poate datora rupturii valvulelor prin proces endocarditic sau degenerării ori calcificării la protezele biologice și dezlipirii parțiale a inelului sau imobilizării în poziție deschisă a sistemului de ocludere (prin tromb, vegetație) pentru protezele metalice.

Regurgitarea mitrală cronică va duce la dilatarea atriului stâng (cele mai mari dimensiuni de atriu stâng se întâlnesc în insuficiența mitrală). În funcție de gradul refluxului ventriculo-atrial, ventriculul stâng se hipertrofiază și se dilată. La cazurile cu hipertensiune pulmonară apare, în timp, și mărirea ventriculului drept sau a atriului drept.

Fiziopatologie

În insuficiența mitrală, o parte din volumul sangvin refluează în sistolă în atriul stâng, urmând ca în diastolă să revină în ventriculul stâng. La acest volum se adaugă sângele care vine în atriu prin venele pulmonare. Presiunea în atriul stâng va crește în timpul sistolei, la sfârșitul acesteia producându-se o undă „v" amplă. Gradul regurgitării mitrale va fi influențat de distensibilitatea (complianța) atriului stâng, de impedanța la ieșire în aortă și de distensibilitatea venelor pulmonare (în care presiunea din atriul stâng se reflectă retrograd).

În esență, importanța refluxului ventriculo-atrial depinde de suprafața orificiului de regurgitare și de gradientul de presiune dintre ventriculul stâng și atriul stâng, subliniind însă că ambii factori pot fi modificați în diferite condiții, astfel încât gradul regurgitării poate varia în timp la același pacient. Astfel, creșterea postsarcinii prin mărirea rezistenței periferice va îngreuna golirea VS în aortă și va crește volumul sângelui regurgitat în atriul stâng. Creșterea presarcinii va accentua și regurgitarea mitrală, în proporție mai mică, deoarece, odată cu mărirea presarcinii, se accelerează și presiunea din atriul stâng, iar prin scăderea gradientului ventricul stâng-atriu stâng se reduce fluxul regurgitant. Deprimarea contractilității duce la creșterea dimensiunilor ventriculului stâng și lărgește orificiul mitral, accentuând regurgitarea. Regurgitarea mitrală cronică de orice cauză duce la mărirea ventriculului stâng, care lărgește, la rândul său, orificiul de regurgitare.

În sistolă, fenomenul de regurgitare începe încă din perioada de contracție isovolumetrică, când valvele aortice sunt încă închise și presiunea din atriul stâng, mică; trecerea rapidă a sângelui în timpul contracției ventriculare creează turbulența care este la originea suflului sistolic. În diastolă, când va trece din atriul stâng, în ventriculul stâng, nu numai prin sângele venit normal din venele pulmonare, dar și prin cantitatea regurgitată în sistola precedentă din ventriculul stâng, va apărea o supraîncărcare diastolică ventriculară. În caz de regurgitare masivă, în timpul perioadei inițiale de umplere rapidă, apare un gradient atrio-ventricular. Prezența acestui gradient atrio-ventricular pe tot intervalul diastolic indică asocierea unei stenoze mitrale. Bolnavii cu insuficiență mitrală în perioada de compensare inițială prezintă, datorită regurgitației, o golire a VS completă, cu reducerea rapidă a tensiunii VS și cu menținerea unei funcții sistolice eficiente. Pe măsură ce volumele telediastolic și telesistolic se măresc, funcția VS se deteriorează. Parametrii uzuali de apreciere a funcției sistolice – fracția de ejecție și fracția de scurtare – se mențin în limite normale un timp îndelungat, chiar și atunci când contractilitatea scade. De aceea, doar acești indicatori nu sunt utili la acest tip de boală, dimpotrivă, trebuie măsurat și indexul volumului telesistolic (raportul volum telesistolic/suprafață corporală) sau trebuie apreciați acești indici și după efort.

Modul de instalare a insuficienței mitrale – acut sau cronic – este foarte important. Astfel, în insuficiența acută se produce o creștere rapidă a presiunii într-un atriu stâng mic, necompliant. Presiunea se va transmite retrograd; pot apărea: edem pulmonar acut și, ulterior, insuficiența cordului drept. În insuficiența mitrală cronică, atriul stâng mare, cu pereții subțiri, compliant, poate „absorbi" un volum regurgitant mare, fără o mare creștere presională în atriu și la nivelul circulației pulmonare, fără repercusiuni asupra ventriculului drept; atriul stâng și ventriculul stâng sunt mult mărite.

Hipertrofia ventriculară este de tip încărcare de volum, excentrică, cu un raport normal între masa ventriculară și volumul telediastolic.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări clinice, simptomatologie

Tabloul clinic al insuficienței mitrale depinde de gradul regurgitării, de modul de instalare (brusc sau treptat), de nivelul presiunii pulmonare și de prezența bolilor asociate-valvulare, miocardice, coronariene.

Bolnavii cu insuficiență mitrală de grad mic sau mediu pot fi asimptomatici. Bolnavii cu insuficiență mitrală cronică importantă, au frecvent simptome legate de debitul scăzut (stare de slăbiciune, astenie, fatigabilitate), plus simptome care țin de congestia pulmonară – dispnee de efort, ortopnee. Insuficiența cardiacă congestivă se poate instala în timp. Palpitațiile sunt legate de prezența tulburărilor de ritm (extrasistole, fibrilație atrială). Hemoptiziile și emboliile sistemice sunt mai rare decât în stenoza mitrală. Angina pectorală este rară (în absența unei suferințe coronariene organice asociate).

Bolnavii cu insuficiență mitrală acută sunt intens dispneici, ortopneici, cu dispnee paroxistică nocturnă, tuse chinuitoare și episoade de edem pulmonar acut. În formele severe, debitul cardiac este scăzut – bolnavul este hipotensiv sau chiar în stare de șoc.

Examen obiectiv

În insuficiența mitrală cronică, la palparea regiunii precordiale, șocul apexian este normal sau amplu și deplasat în jos, în caz de mărire a ventriculului stâng. Se evidențiază frecvent freamăt catar sistolic în regiunea vârfului, cu accentuare în decubit lateral stâng.

Poate exista o pulsatilitate parasternală stângă dată de împingerea înainte a ventriculului drept, prin dilatația sistolică a atriului stâng, sau datorită hipertrofiei de ventricul drept, în momentul instalării hipertensiunii pulmonare. Auscultatoriu, elementul esențial îl reprezintă suflul sistolic apexian, care începe imediat după zgomotul I și care se continuă dincolo de componenta aortică a zgomotului II, din cauza persistenței diferenței de presiune dintre atriul stâng și ventriculul stâng. Suflul sistolic este, de obicei, de intensitate constantă de-a lungul sistolei, de gradul III sau mai mare, uneori însă cu un crescendo spre mijlocul și sfârșitul sistolei, de tonalitate ridicată, uneori în „țâșnitură de abur" sau prezentând caracter muzical. Suflul sistolic are intensitate maximă la apex, de unde iradiază spre axilă și spate; iradierea se produce spre stern și spre focarul aortei, atunci când regurgitarea s-a produs prin afectarea valvei posterioare (deoarece jetul regurgitat lovește peretele septal atrial și, prin aceasta, peretele posterior aortic). Uneori, suflul este telesistolic, precedat de un clic mezosistolic (în prolapsul de valvă mitrală). În general, un suflu intens traduce un reflux ventriculo-atrial important, dar corelația între intensitatea suflului și severitatea regurgitării nu este strictă. Auscultația dinamică (efort, agenți farmacologici) poate diferenția diferitele tipuri de regurgitare mitrală (regurgitarea din cardiomiopatia hipertrofică abstructivă, prolapsul de valvă mitrală). Zgomotul I este, de obicei, diminuat, datorită rigidității valvelor sau a contopirii zgomotului I cu suflul sistolic. Zgomotul II poate fi normal, întărit sau uneori dedublat, datorită hipertensiunii din circulația pulmonară. Creșterea anormală a fluxului este asociată cu prezența unui al II-lea zgomot, urmat, uneori, de un scurt suflu diastolic.

În insuficiența mitrală acută, comparativ cu cea cronică, bolnavul este tahicardic; șocul apexian nu este deplasat (cordul nu este mărit); zgomotul II nu este modificat; se poate percepe și un zgomot IV (galop presistolic) – suflul poate fi aspru sau, dimpotrivă, slab ca intensitate; uruitura diastolică este prezentă, dar de scurtă durată.

Explorări paraclinice

Electrocardiografia poate evidenția existența hipertrofiei atriale stângi, a hipertrofiei de ventricul stâng (la o treime dintre bolnavii cu insuficiență mitrală importantă) și, uneori, prezența fibrilației atriale (figura 6). În condițiile existenței hipertensiunii pulmonare, sunt prezente hipertrofia de ventricul drept sau hipertrofia biventriculară și dilatația atriului drept. În prolapsul de valvă mitrală, pot apărea modificări ale segmentului ST și ale undei T în derivațiile DII, DIII, AVF. În insuficiența mitrală acută, electrocardiograma este normală, cu excepția celei de origine ischemică, când apar semne de infarct miocardic sau ischemie.

Radiologia (figura 7) arată mărirea atriului stâng (în incidența anteroposterioară), partea inferioară a arcului mijlociu stâng este proeminentă, uneori atriul stâng realizează un al doilea contur pe marginea dreaptă a cordului; în incidența laterală stângă, amprenta atrială este prezentă pe esofagul baritat; radioscopia atriului stâng are expansiune sistolică), mărirea de volum a ventriculului stâng (în incidența anteroposterioară, arcul inferior stâng este bombat și alungit, în incidența oblică anterioară stângă, arcul VS atinge și depășește coloana vertebrală) și, uneori, este prezentă calcificarea inelului mitral. Circulația pulmonară este încărcată, de tip venos.

Scanned with OKEN Scanner

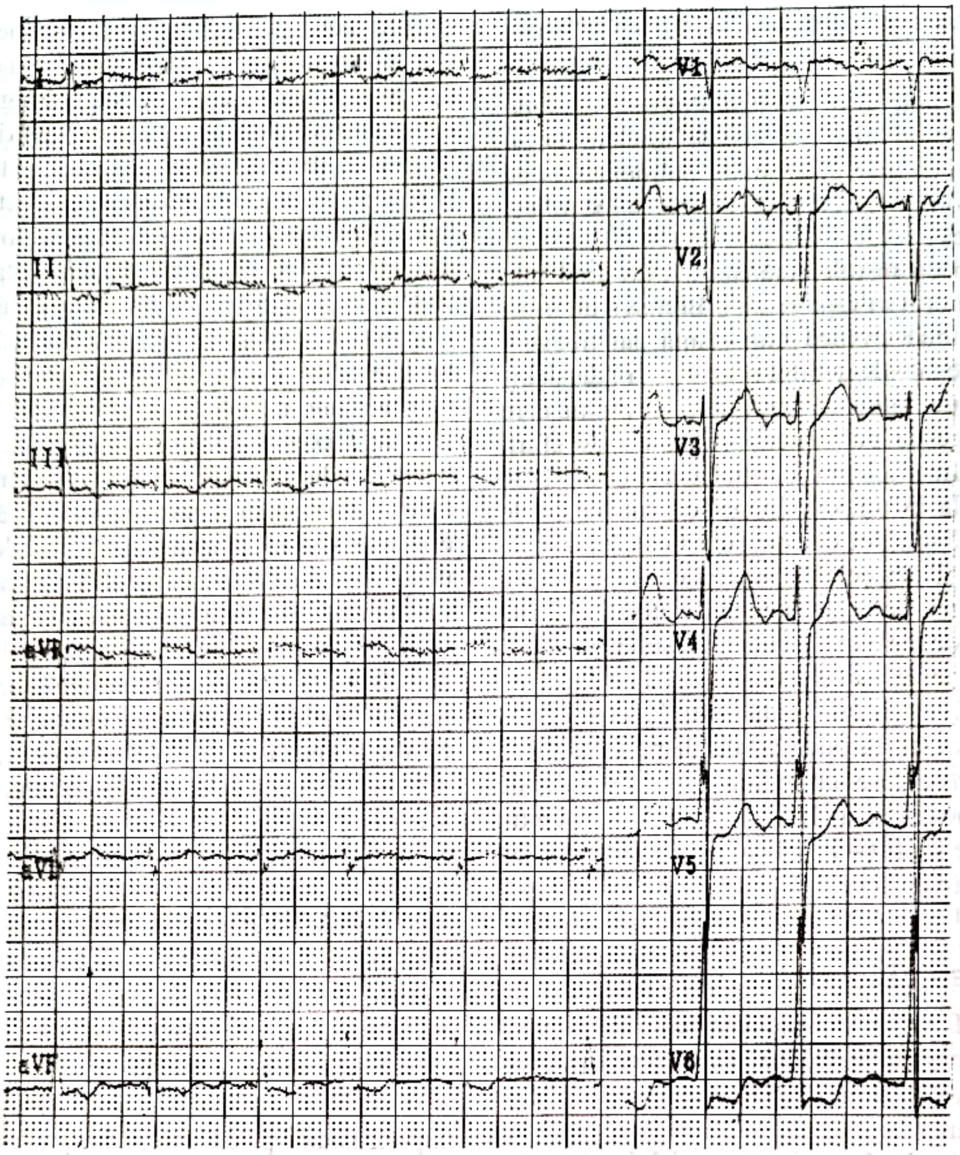


Figura 6. ECG: Fibrilație atrială cu frecvență mitrală medie 96/minut, ax QRS +75^0, hipertrofie de ventricul stâng, modificări mixte de fază terminală (secundare HVS și tratamentului digitalic).

Figura 7. RADIOGRAFIE CORD-PULMON (poziție postero-anterioară): atriul stâng mărit (arc mijlociu stâng inferior convex, dublu contur la nivelul arcului inferior drept), ventricul stâng mărit (arcul inferior stâng bombat și alungit).

În insuficiența mitrală acută, cordul apare cu dimensiuni normale, dar circulația pulmonară este încărcată, de tip venos, realizând uneori aspect de edem pulmonar.

Fonocardiograma înregistrează la apex datele menționate la auscultație. Pe apexogramă se constată unda F amplă; când se modifică funcția ventriculului stâng, crește în amplitudine și unda A.

Ecocardiografia oferă informații foarte importante în insuficiența mitrală. Așa cum se evidențiază în tabelul XII, ea realizează: estimarea inițială, de bază, a severității regurgitării și a funcției ventriculului stâng; poate lămuri mecanismul regurgitării; la pacienții asimptomatici cu regurgitare severă, realizează aprecierea anuală sau semianuală a funcției VS (prin determinarea fracției de ejecție și a dimensiunilor telesistolice); în modificarea simptomelor, statusul cardiac se poate aprecia; permite aprecierea statusului după chirurgia reparatorie sau după înlocuirea valvulară.

Scanned with OKEN Scanner

Fiecare dintre tehnicile ecografice poate aduce informații utile.

Ecografia în mod M arată mărirea AS și VS, îngroșarea valvelor, aspectele sugestive pentru prolapsul de valvă mitrală sau aspectul franjurat al valvei și ruptura acesteia.

Ecografia bidimensională permite și ea aprecierea dimensiunii cavităților, evidențierea măririi AS și VS. Diametrul telesistolic al ventriculului stâng este considerat cel mai bun predictor preinvaziv al evoluției după înlocuirea valvulară, o valoare sub 45 mm „asigurând" o evoluție bună postoperatorie. În insuficiența mitrală acută, ventriculul stâng se prezintă la dimensiuni normale. Imagistica 2D poate aduce date utile pentru etiologia regurgitării, evidențiind, de exemplu: vegetații valvulare, ruptură de cordaj, ruptură de pilier, prolaps al unei foițe valvulare, calcificare de inel mitral. În plus, se poate aprecia contractilitatea regională și globală a ventriculului stâng. O fracție de ejecție > 70% și un index de volum telesistolic 50 ml/m² indică un prognostic bun, în timp ce o fracție de ejecție < 50% și un index de volum telesistolic > 75 ml/m² arată un prognostic rezervat.

Examenul Doppler spectral și color (figura 8*) evaluează severitatea leziunii. În esență, dacă fluxul regurgitant este central, se urmărește extensia jetului regurgitant în atriul stâng – ca lungime a jetului, ca suprafață absolută, ca suprafață relativă raportată la aria AS; dacă aria jetului regurgitată/aria AS este < 20%, regurgitarea este ușoară; între 20 și 40%, insuficiența este moderată; > 40%, regurgitarea este severă. Dacă fluxul regurgitant este excentric, cu fenomen Coandă, criteriile de mai sus nu mai sunt valabile. Se poate măsura diametrul jetului la origine; se pot face aprecieri asupra semnalului Doppler (intensitatea acustică și densitatea grafică). Volumul regurgitant poate fi calculat urmărindu-se aria suprafeței de izovelocitate proximală (tehnica PISA). Calcularea fracției de regurgitare este considerată singura metodă cantitativă de determinare a insuficienței mitrale, dar această tehnică este laborioasă. Uneori, transtoracic, se poate evidenția refluxul sistolic în venele pulmonare (vizibil mai bine în explorarea transesofagiană).

Tabelul XII

Indicațiile ecocardiografiei transtoracice în insuficiența mitrală
(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Pentru evaluarea de bază la orice bolnavi suspectați de insuficiență mitrală, pentru cuantificarea severității regurgitării și a funcției ventriculului stâng	I
2.	Pentru precizarea mecanismului insuficienței mitrale	I
3.	Pentru supravegherea anuală sau semianuală a funcției ventriculului stâng (estimată prin fracția de ejecție sau prin dimensiunea telesistolică) la bolnavii asimptomatici cu regurgitare mitrală severă	I
4.	Pentru aprecierea statusului cardiac după o schimbare în simptomatologie	I
5.	Pentru evaluarea după înlocuirea valvulară mitrală sau după chirurgia reconstructivă, pentru stabilirea unui status de bază	I
6.	Evaluarea în urmărirea de rutină a regurgitării mitrale ușoare a ventriculului stâng de dimensiune și funcție normale	III

Ecografia transesofagiană are două indicații de clasă I (v. tabelul XIII) în insuficiența mitrală: 1) evaluarea regurgitării mitrale la bolnavii la care tehnica transtoracică nu oferă imagini diagnostice privind severitatea regurgitării, mecanismul acestuia și/sau statusul funcțional al ventriculului stâng; 2) explorarea intraoperatorie pentru stabilirea bazei anatomice a regurgitării mitrale, pentru a ghida chirurgia reparatorie și pentru a evalua rezultatul intervenției.

Angiografia radionucleară poate oferi date privind fracția de regurgitare (estimată prin compararea volumului bătaie a ventriculului stâng și drept, prin tehnica „la prima trecere", volumele telesistolic și telediasistolic (a căror creștere progresivă în timp poate pleda pentru actul operator), fracția de ejecție (care nu mai crește în mod normal la efort când apare disfuncția VS).

Rezonanța magnetică este considerată drept o tehnică neinvazivă, care poate determina cu cea mai mare acuratețe fluxul regurgitant în insuficiența mitrală.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIII

Recomandările efectuării ecocardiografiei transesofagiene în insuficienţa mitrală

Nr. crt.	Indicaţii	Clasa
1.	Ecografia transesofagiană intraoperatorie pentru stabilirea substratului anatomic al regurgitării mitrale şi pentru ghidarea intervenţiei	I
2.	Pentru evaluarea regurgitării mitrale la bolnavii la care ecografia transtoracică oferă imagini nondiagnostice privind severitatea, mecanismul regurgitării şi/sau starea funcţională a ventriculului stâng	I
3.	În urmărirea de rutină a bolnavilor cu regurgitare mitrală pe valve native	III

Cateterismul cardiac şi ventriculografia nu aduc date în plus faţă de investigaţiile neinvazive, de aceea ele sunt indicate numai la cazuri selecţionate (tabelul XIV). Astfel, cateterismul cardiac, cu sau fără efort, este necesar atunci când există o discrepanţă între datele clinice şi explorările neinvazive. De asemenea, cateterismul se va efectua şi atunci când se are în vedere chirurgia, la cazurile la care există dubii legate de severitatea regurgitării mitrale, funcţia VS şi necesitatea chirurgiei după testele neinvazive.

Cateterismul va arăta presiunea crescută în atriul stâng cu unda „v" amplă, va măsura volumul regurgitant (prin calcularea debitelor la valva mitrală şi aortică) şi fracţia de ejecţie. La ventriculografie, se evidenţiază trecerea substanţei în sistolă din ventriculul stâng (frecvent dilatat) în atriul stâng, iar după intensitatea opacifierii se apreciază severitatea regurgitării (în 4 grade).

Coronarografia, la pacienţii cu insuficienţă mitrală, are şi ea indicaţii limitate (tabelul XV): la bolnavii cu factori de risc pentru cardiopatia ischemică (vârstă avansată, dislipidemie, hipertensiune etc.) sau în cazul celor la care se suspectează ischemia, ca factor etiologic, sau cu suferinţă ischemică certă (angină sau infarct miocardic în antecedente).

Tabelul XIV

Indicaţiile cateterismului în insuficienţa mitrală

Nr. crt.	Indicaţii	Clasa
1.	Când explorările neinvazive sunt neconcludente, cu privire la severitatea regurgitării mitrale, funcţia VS sau necesitatea chirurgiei	I
2	Când există discrepanţe între datele clinice şi explorările neinvazive, privind severitatea regurgitării mitrale	I
3	La bolnavii la care nu se intenţionează chirurgia valvei mitrale	III

Tabelul XV

Indicaţiile coronarografiei în insuficienţa mitrală

Nr. crt.	Indicaţii	Clasa
1.	Când se intenţionează o intervenţie chirurgicală pe valva mitrală, la pacienţi cu angină sau cu infarct miocardic în antecedente	I
2.	Când se intenţionează o intervenţie chirurgicală pe valva mitrală, la un pacient cu factor de risc pentru cardiopatie ischemică	I
3.	Când se suspectează ischemia ca factor etiologic al insuficienţei mitrale	I
4.	Pentru a confirma rezultatele testelor neinvazive la pacienţi la care nu este suspectată cardiopatia ischemică	IIb
5.	Când se intenţionează chirurgie pe valva mitrală la pacienţi sub 35 de ani, la care nu există suspiciunea clinică de cardiopatie ischemică	III

Scanned with OKEN Scanner

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv se bazează clinic pe prezența suflului sistolic cu caracterele enunțate. Examenul clinic și explorările paraclinice (ECG, Radiologie, ECO-Doppler, eventual cateterism), arătând prezența refluxului și existența unei măriri a atriului și a ventriculului stâng, susțin diagnosticul, cuantifică leziunea și îi pot preciza etiologia.

Diagnosticul diferențial se face în practică pornind de la perceperea suflului sistolic.

Se face diferențierea cu suflul sistolic apexian de origine funcțională, care, de regulă, nu este holosistolic, ci mezo-telesistolic, este scurt, de intensitate mică, fără iradieri, neînsoțit de modificări ale zgomotelor, variabil cu poziția și cu timpii respiratori, accentuat de vasodilatatoare (nitrit de amil), având cavități cardiace în limite normale.

Suflul de *insuficiență tricuspidiană* are intensitatea maximă în zona apendicelui xifoid și este accentuat de inspir.

Suflul sistolic de ejecție din stenoza aortică, care se poate propaga uneori până la apex, are intensitate maximă în focarul aortic, unde este însoțit de freamăt, are timbru mai aspru și iradiază spre vasele gâtului.

Suflul sistolic din *defectul septal ventricular* (mediu și mic), existent încă din primii ani de viață, are focarul maxim de intensitate medio-sternal sau în spațiul IV intercostal parasternal stâng, intensitate mare și iradiere „în spița de roată", pe toată aria precordială. În *ruptura de sept interventricular* din infarctul miocardic acut, diagnosticul diferențial pe elemente auscultatorii pare dificil, deoarece suflul poate să nu fie intens, din cauza funcției sistolice ventriculare stângi deprimate, iar suflul de insuficiență mitrală ischemică (apărut frecvent în infarctul postero-inferior) poate iradia spre bază. Examenul ecografic 2D poate vizualiza leziunea.

Probleme de diagnostic diferențial pune suflul din *cardiomiopatia hipertrofică*, în care obstrucția subvalvulară este un proces dinamic și în care există, uneori, o insuficiență mitrală prin tracționarea valvei mitrale anterioare de pilierul anterior hipertrofiat, plus fenomen Venturi. Auscultația dinamică poate sprijini diferențierea: factorii care diminuează pre- și postsarcina accentuează suflul din stenoza subaortică hipertrofică, dar îl scad pe cel din insuficiența mitrală valvulară. Contextul clinic, explorările paraclinice în cardiomiopatie (ECG cu HVS cu unde T negative ample, eventual, unde Q; pulsul carotidian specific) pot lămuri diagnosticul.

În insuficiența mitrală de etiologie reumatismală, în care se aude și o uruitură diastolică, trebuie stabilit dacă este o regurgitare pură cu flux atrio-ventricular important sau este o boală mitrală; suflul sistolic intens, zgomotul III amplu, zgomotul I diminuat, absența clacmentului de deschidere a mitralei pledează pentru insuficiența mitrală pură; pentru o diferențiere certă este necesar și examenul ECO.

Evoluție, complicații, prognostic

Evoluția și prognosticul depind de importanța refluxului ventriculo-atrial, de modul de instalare (acut sau cronic) și de etiologie.

Bolnavii cu regurgitare mică sau medie pot rămâne asimptomatici o perioadă lungă de timp, dar apariția unor complicații, cum ar fi endocardita infecțioasă, fibrilația atrială ori emboliile sistemice (mai rare), agravează mersul bolii. La bolnavii cu regurgitare mitrală importantă cronică, cu atriul stâng cu complianță crescută, vor domina simptomele de debit cardiac scăzut, iar evoluța poate fi lentă. Regurgitarea va progresa în ritm accelerat la bolnavii cu insuficiență mitrală și boli ale țesutului conjunctiv, ca în sindromul Marfan, și mai lent la cei cu etiologie reumatismală.

La pacienții cu atriul stâng cu complianță redusă, precum și în cazurile de insuficiență mitrală acută, vor domina simptomele legate de creșterea bruscă a tensiunii pulmonare și, în acest caz, evoluția poate fi severă.

Formele de insuficiență mitrală organică, brutal instalate, cu remanieri importante ale aparatului mitral, au un prognostic mai sever, în timp ce, în insuficiența mitrală funcțională, evoluția depinde de gradul în care factorul cauzal va fi influențat de tratament și atunci prognosticul poate fi favorabil.

Istoria naturală a bolii este modificată astăzi de intervențiile chirurgicale. La bolnavii tratați strict medical, rata de supraviețuire la 5 ani de la diagnosticarea insuficienței mitrale este de 80% pentru cazurile neselecționate și de 45% pentru insuficiențele mitrale severe.

Tratament

Recomandări generale

Pacienții asimptomatici cu insuficiență mitrală în ritm sinusal și cu volum ventricular stâng normal nu au indicații de restricție a efortului fizic.

Pacienții simptomatici cu regurgitare mitrală ușoară și moderată vor evita eforturile fizice deosebite și vor reduce aportul de sare.

Tratamentul medical

Bolnavii asimptomatici cu insuficiență mitrală cronică nu vor primi tratament medical. În insuficiența mitrală de etiologie reumatismală, se va face profilaxia endocarditei, în toate cazurile de explorări, sau intervenții care favorizează o bacteriemie.

Medicamentele vasodilatatoare – prin reducerea rezistenței periferice și scăderea postsarcinii – limitează fluxul retrograd ventricul stâng-atriu stâng prin reducerea dimensiunii ventriculului stâng, scad aria orificiului regurgitant, deci au un efect favorabil în insuficiența mitrală. Recomandarea lor este fermă la bolnavii cu insuficiență mitrală acută, la cei care asociază hipertensiunea arterială sistemică și la cei cu disfuncție de ventricul stâng, la care se ameliorează simptomatologia și îmbunătățește prognosticul (se ameliorează clasa funcțională, scad volumele și masa VS). Nu există însă studii pe termen lung care să indice faptul că vasodilatatoarele au beneficii la pacienții asimptomatici; mai mult, fiindcă insuficiența mitrală cu fracție de ejecție normală este o afecțiune la care postsarcina nu este crescută, medicamentele care o scad pot produce o reducere, o stare cronică de postsarcină redusă, situație la care nu există experiență în acest sens. Medicamentele orale folosite pot fi: hipopresolul (dar acesta poate produce hipotensiune, tahicardie), prazosinul și preparate de tipul inhibitorilor enzimei de conversie.

Dacă apare fibrilația atrială, se poate încerca conversia în ritm sinusal, în funcție de contextul clinic, sau se administrează medicamente pentru controlul frecvenței ventriculare – digitalice, blocante de calciu, betablocante și, mai rar, amiodarona. Studii recente sugerează că riscul embolic în insuficiența mitrală cu fibrilație atrială este mai mic decât în stenoza mitrală cu fibrilație. Deși aceste date indică faptul că gradul coagulării poate fi mic la acești bolnavi, nu există încă ghiduri precise și, în prezent, se recomandă menținerea INR între 2 și 3 la acest grup de bolnavi.

În insuficiența mitrală acută, obiectivele terapiei nechirurgicale sunt: diminuarea regurgitării, creșterea debitului anterograd și reducerea congestiei pulmonare. La bolnavii normotensivi administrarea nitroprusiatului de sodiu atinge toate aceste deziderate. La bolnavii hipotensivi, din cauza scăderii debitului cardiac, nitroprusiatul nu se va administra singur, ci în combinație cu un agent isotrop pozitiv (ca dobutamina). Contrapulstia cu balon poate fi utilă pentru stabilizarea bolnavului, în așteptarea actului chirurgical. Dacă endocardita infecțioasă este cauza regurgitării acute, identificarea și tratamentul infecției sunt esențiale, precum și intervenția chirurgicală.

Tratamentul chirurgical

Recomandările tratamentului chirurgical în insuficiența mitrală severă neischemică sunt bine codificate, pe clase de indicații, conform tabelului XVI.

Recomandările pot fi formulate în raport cu tabloul clinic al bolnavilor (asimptomatici, simptomatici) și cu funcția ventriculului stâng.

Astfel, din grupul bolnavilor cu insuficiență mitrală simptomatică cu funcție VS normală, au indicație de corecție chirurgicală două categorii de pacienți: cei cu insuficiență mitrală acută și cei cu simptome de insuficiență mitrală clasele II-IV NYHA, deși funcția VS apare normală la ecocardiografie (fracție de ejecție > 60% și diametru telesistolic < 45mm).

Din grupul bolnavilor simptomatici sau asimptomatici cu disfuncție de ventricul stâng, au indicație de tratament chirurgical două subseturi de bolnavi: cei cu disfuncție ventriculară ușoară (fracție de ejecție între 50 și 60%) și cei cu disfuncție ventriculară stângă moderată (fracție de ejecție între 30 și 50% și diametru telesistolic al VS de 50-55mm). Momentul intervenției chirurgicale la pacienții asimptomatici a fost controversat; astăzi s-a ajuns însă la un consens: chirurgia trebuie efectuată când apar indicatorii ecografici de disfuncție VS. Decizia intervenției chirurgicale la bolnavii simptomatici cu insuficiență mitrală și disfuncție VS avansată este adesea dificilă. Frecvent, la aceste cazuri, este dificilă distincția între cardiomiopatia primitivă cu regurgitare mitrală secundară și insuficiența mitrală primară, cu disfuncție miocardică secundară; în cazul din urmă, dacă este realizabilă chirurgia reparatorie, intervenția ar putea fi efectuată dacă fracția de ejecție este ≥ 30%.

Pentru bolnavii simptomatici fără disfuncție de ventricul stâng – la care corecția unei regurgitări severe ar putea păstra dimensiunea și funcția VS bune și ar preveni efectele unei regurgitări cu evoluție cronică –, există indicație doar de clasă IIa, pentru bolnavii cu hipertensiune pulmonară și pentru cei cu fibrilație atrială. Controversele sunt mari – indicație chirurgicală clasa IIb – în cazul asimptomaticilor cu funcție VS bună, la care plastia valvulară este posibilă și realizabilă. Există nelămuriri în ceea ce privește indicația chirurgicală pentru clasa IIb – în cazul asimptomaticilor cu funcție VS bună, la care plastia valvulară este posibilă și realizabilă.

Scanned with OKEN Scanner

Recomandările tratamentului chirurgical în insuficiența mitrală nonischemică

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Insuficiența mitrală acută simptomatică, în care este probabilă reușita reparării chirurgicale a valvei	I
2.	Pacienți cu simptome funcționale clasele II-IV NYHA, cu funcție normală de ventricul stâng, definită ca fracție de ejecție > 60% și diametru telesistolic < 45 mm	I
3.	Pacienți simptomatici sau asimptomatici, cu disfuncție ventriculară stângă ușoară, fracție de ejecție între 0,50 și 0,60 și diametru telesistolic al VS de 45-50 mm	I
4.	Pacienți simptomatici sau asimptomatici cu disfuncție ventriculară stângă moderată, fracție de ejecție între 0,30 și 0,50 și diametru telesistolic al VS de 50-55 mm	I
5.	Pacienți asimptomatici, cu funcție ventriculară stângă normală și fibrilație atrială	IIa
6.	Pacienți asimptomatici, cu funcție ventriculară stângă normală și hipertensiune pulmonară (presiune pulmonară > 50 mmHg în repaus sau > 60 mmHg la efort)	IIa
7.	Pacienți asimptomatici cu fracție de ejecție de 0,50-0,60 și diametru telesistolic < 45mm și pacienți asimptomatici cu fracție de ejecție > 0,60 și diametru telesistolic de 45-55mm	IIa
8.	Pacienți cu disfuncție severă de ventricul stâng (fracție de ejecție < 0,30 și/sau diametru telesistolic > 55mm), la care prezervarea cordajelor este posibilă	IIa
9.	Pacienți asimptomatici cu insuficiență mitrală cronică și funcție normală de ventricul stâng, la care plastia chirurgicală a valvei mitrale este posibilă	IIb
10.	Pacienți cu prolaps de valvă mitrală și funcție ventriculară stângă normală care au aritmii ventriculare recurente, în pofida tratamentului medical	IIb
11.	Pacienți asimptomatici cu funcție normală de ventricul stâng, la care există dubii asupra posibilității plastiei chirurgicale	III

Au indicație controversată (clasa IIb) bolnavii cu prolaps de valvă mitrală și funcție VS normală, cu aritmiile ventriculare sub tratament medical coordonat cât mai corect.

În cazul regurgitării mitrale ischemice, revascularizarea miocardică va ameliora regurgitarea, mai ales dacă aceasta este tranzitorie/severă și se datorează ischemiei; dacă regurgitarea apare după un infarct miocardic, frecvent, este necesară și chirurgia valvei.

Procedeele chirurgicale folosite curent pentru corecția regurgitării mitrale sunt în număr de trei: reconstrucția valvei mitrale (prin plastie valvulară și a cordajelor sau anuloplastie cu inel rigid Carpantier sau flexibil Duran), înlocuirea valvulară mitrală cu păstrarea parțială sau totală a aparatului mitral și înlocuirea valvulară mitrală cu îndepărtarea aparatului mitral.

Reconstrucția valvulară este operația indicată, atunci când anatomia valvei permite și când există o echipă chirurgicală specializată. Are avantajul că nu impune ulterior tratament anticoagulant (cu excepția bolnavilor în fibrilație atrială) și că, postoperator, funcția VS va fi mai bună (deoarece aparatul mitral face parte integrantă din ventriculul stâng și păstrarea sa este esențială pentru menținerea formei normale, a volumului și funcției VS). Din punct de vedere tehnic, este însă mai laborioasă, necesită timp de circulație extracorporală mai lung și există riscul unui eșec. Afectarea reumatică sau ischemică, interesarea valvei mitrale anterioare și calcificările cuspelor valvulare sau ale inelului mitral reduc posibilitatea realizării plastiei valvulare, chiar la echipele chirurgicale experimentate.

Avantajele incluse fac aplicabilă procedura la două extreme ale spectrului insuficienței mitrale: bolnavii simptomatici avansați, cu disfuncție de VS (fiindcă păstrează funcția VS cel puțin la nivelul preoperator) și, la cealaltă extremă, pacienții asimptomatici cu funcție bună de VS (la care indicația este însă controversată – clasa IIb).

Înlocuirea valvulară mitrală cu păstrarea aparatului mitral are avantajul menținerii funcției VS și al ameliorării supraviețuirii postoperatorii, față de acei bolnavii la care aparatul mitral este distrus, dar dezavantajul constă în necesitatea tratamentului anticoagulant cronic.

Scanned with OKEN Scanner

Prolapsul valvei mitrale

Definiție

Prolapsul valvei mitrale este un sindrom realizat prin pătrunderea uneia sau a ambelor cuspe mitrale în atriul stâng în sistolă, cu sau fără regurgitare mitrală.

Există mai mulți termeni folosiți, cu semnificație aproximativ identică: prolapsul primar al valvei mitrale, sindromul Barlow, sindromul clic-suflu sistolic, sindromul de balonizare a valvei mitrale, valva mitrală mixomatoasă.

Prevalența bolii este de 3-5%; raportul femei/bărbați este de 2:1.

Etiologie, anatomie patologică

Prolapsul de valvă mitrală poate fi primar sau secundar altor afecțiuni.

Mecanismele apariției prolapsului primar al valvei mitrale sunt insuficient cunoscute: degenerarea mixomatoasă, modificarea colagenului și a elastinei, infiltrație cu mucopolizaharide. Procesele structurale au loc la nivelul a trei structuri principale: valvele mitrale, inelul mitral și cordajele. Valvele au aspect gelatinos, cu pânză valvulară în exces (deoarece stratul mixomatos normal de pe fața atrială crește, putând invada și distruge stratul fibros de susținere valvulară); cordajele valvulare sunt subțiri, alungite și cu inserții anormale. Inserția haotică a cordajelor poate duce la stres inegal la nivelul valvelor, cu degenerare și balonizare secundare, iar mușchii papilari provoacă tensiune cu fibrozare, asinergie funcțională și sursă de aritmii.

Inelul mitral se dilată și nu mai participă la contracția sistolică.

La microscopia electronică, la nivelul valvelor, se constată plicaturarea suprafeței și zone fără endoteliu (care pot predispune la tromboze locale, cu complicații tromboembolice, și la endocardită infecțioasă). Prolapsul valvei mitrale se poate asocia cu prolapsul de valvă tricuspidă sau aortică. Procesul poate fi izolat, individual sau moștenit, cu transmitere autosomal-dominantă. Prolapsul produs prin degenerare idiopatică apare frecvent, în asociere cu alte afecțiuni ale țesutului conjunctiv (sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos) (figura 9).

Prolapsul secundar poate apărea în numeroase afecțiuni: cardiopatie ischemică, reumatism articular acut, cardiomiopatie hipertrofică, defect septal atrial tip ostium secundum, hipertensiune pulmonară. Prolapsul primar se poate asocia cu anorexie nervoasă, modificări toracice (*pectus excavatum*, sindromul de spate drept) etc. La prolapsul secundar, valvele au aspect normal, dar inelul și aparatul subvalvular sunt modificate în cadrul bolii de bază.

În clasificarea morfofuncțională a lui Carpentier, insuficiența mitrală din prolaps se încadrează în tipul II.

Manifestări clinice

Simptome

Majoritatea bolnavilor sunt asimptomatici sau prezintă tulburări legate de disfuncția sistemului nervos autonom: anxietate, transpirații, palpitații, amețeli și lipotimii.

La unii bolnavi, palpitațiile sunt expresia tulburărilor de ritm supraventriculare sau ventriculare. Uneori, aritmiile sunt însoțite de lipotimii sau sincope. Tulburările neuroendocrine, regurgitarea mitrală și disfuncția ventriculară pot favoriza aritmiile.

Figura 9. ECOCARDIOGRAFIE 2D APICAL 4 CAVITĂȚI (diastolă, protosistolă, telesistolă): „balonizare" cu prolaps a valvei mitrale anterioare la un bolnav cu Sindrom Marfan.

Durerile toracice sunt, de obicei, atipice, prelungite, nelegate de efort. Pot exista și crize anginoase, în al căror mecanism intervine probabil ischemia mușchilor papilari, datorită tracțiunii sistolice, și eventuala asociere a unui spasm coronarian.

Atacurile ischemice cerebrale tranzitorii prin posibile embolii cu origine în atriul stâng și/sau în joncțiunea valvă mitrală – AS au fost notate mai sus.

Moartea subită este o complicație rară.

Unele cazuri evoluează cu insuficiență mitrală semnificativă și insuficiență ventriculară stângă.

Endocardita infecțioasă se poate grefa în special la bolnavii cu prolaps și insuficiență mitrală.

Examen obiectiv

Unii bolnavi prezintă modificări ale cutiei toracice: torace plat, asimetric, *pectus excanatum*.

Auscultatoriu, clicul mezosistolic și suflul telesistolic sunt cele mai importante semne.

Clicul sistolic se aude la un interval de peste 0,14 s după zgomotul I, în mijlocul sau în a doua parte a sistolei, și se datorează, probabil, tensionării bruște a cordajelor sau prolabării valvei la nivelul maxim al excursiei sale. Clicul poate fi unic, dublu (frecvent în cazurile cu interesarea valvei anterioare) sau multiplu. Clicul poate fi izolat sau se poate asocia cu suflu sistolic.

Suflul cel mai des întâlnit este telesistolic, începe după clic și se termină la zgomotul II. Suflul poate fi holosistolic, cu insuficiență mitrală semnificativă.

Zgomotul I este de obicei întărit, zgomotul III se aude la bolnavii tineri sau la cei cu insuficiență mitrală semnificativă.

Auscultația dinamică este utilă pentru diagnosticul pozitiv și diferențial. Manevrele fiziologice și farmacologice care micșorează volumul VS – ortostatismul, inspirul, Valsava, nitriții – accentuează și alungesc suflul (clicul apare precoce, iar suflul îl urmează). Efect invers au manevrele care cresc volumul VS: cinostatismul, poziția pe vine, expirul, fenilefrina.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma poate fi normală.

Se notează uneori modificări ale fazei terminale – unde T plate sau negative în derivațiile inferioare sau laterale. Aceste modificări sunt explicate prin ischemia mușchiului papilar posterior sau a segmentului de perete adiacent.

Se pot evidenția tulburări de ritm minore, dar și tahicardii paroxistice supraventriculare și tulburări de ritm ventriculare severe (tahicardii ventriculare recurente, chiar fibrilație ventriculară). Se asociază frecvent un sindrom de preexcitație (fascicul aberant atrio-ventricular stâng).

Se mai notează: reducerea variabilității ritmului cardiac; uneori, alungirea intervalului QT; prezența potențialelor tardive.

Radiografia nu arată modificări, doar dacă există o regurgitare mitrală importantă.

Fonocardiograma poate fi utilă pentru obiectivarea fenomenelor auscultatorii (figura 10 bis, A și B).

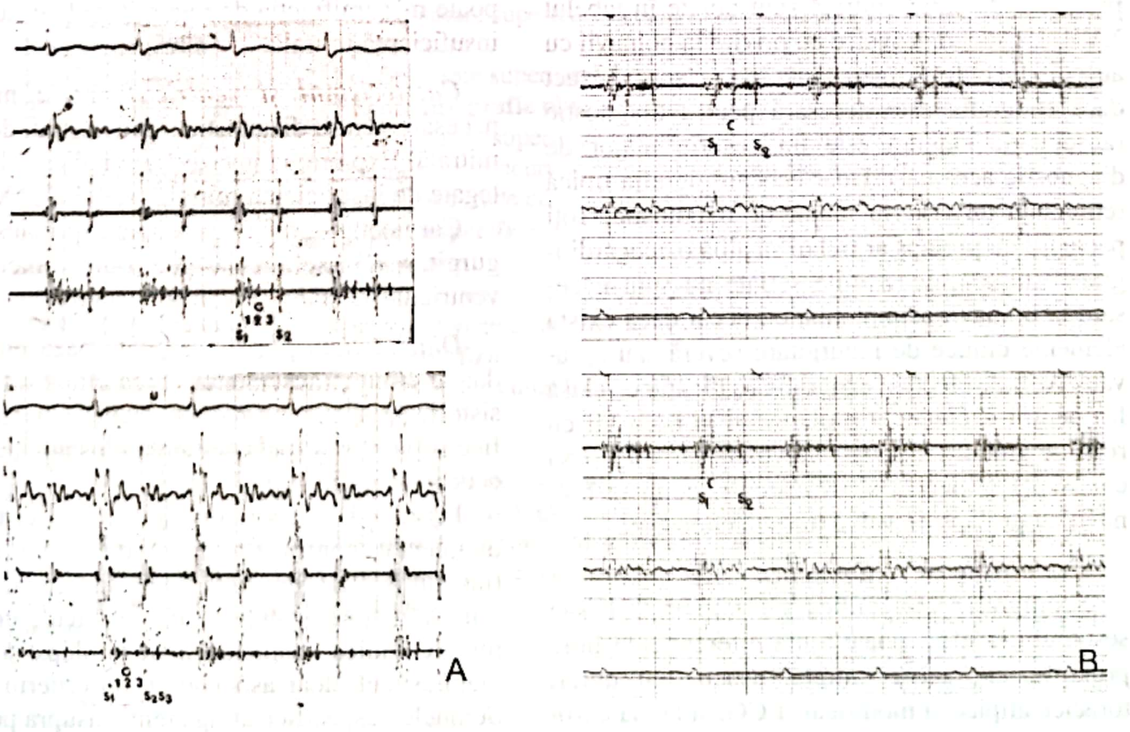


Figura 10 bis. Exemple de clic sistolic (fono) izolat (A) multiplu (B).

Scanned with OKEN Scanner

Ecocardiografia joacă un rol cheie în diagnosticul prolapsului de valvă mitrală (figura 10).

La ECO în mod M, definirea prolapsului include deplasarea bruscă medio-telesistolică (concomitent cu clicul) a uneia sau a ambelor valve mitrale posterior liniei C-D cu ≥ 2mm, sau deplasarea holosistolică („în hamac") cu > 3mm. În ECO 2D, deplasarea sistolică a uneia sau a ambelor foițe mitrale în secțiune longitudinală parasternală, în special când cooptarea se face pe versantul atrial al planului inelului mitral, indică cu mare probabilitate prezența prolapsului. Diagnosticul ecografic de prolaps (în special al valvei mitrale anterioare), bazat numai pe modificări vizualizate în secțiune apicală patru cavități, nu este acceptat. Trebuie studiate toate secțiunile ecografice disponibile.

Diagnosticul este mai bine susținut dacă îngroșarea valvulară este mai mare de 5 mm. „Redundanța" valvei este frecvent asociată cu dilatarea de inel și cu alungirea cordajelor tendinoase. La examenul Doppler se apreciază prezența și gradul insuficienței mitrale; frecvent, regurgitarea apare în telesistolă, ca un jet excentric cu velocitate mare în telesistolă.

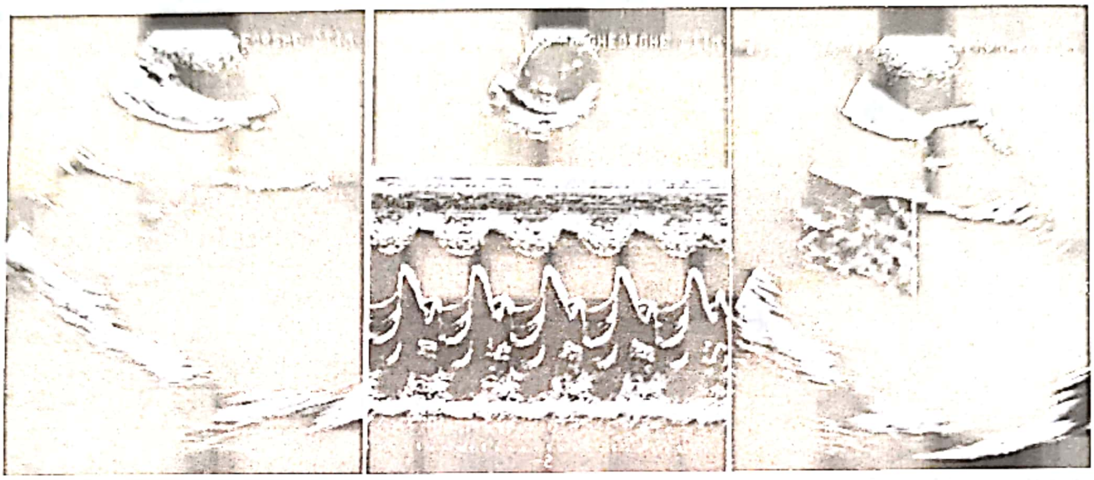


Figura 10. ECOCARDIOGRAFIE (2D LONGITUDINAL, PARASTERNAL; MOD M; DOPPLER COLOR): prolaps al valvei mitrale posterioare în atriul stâng în sistolă, cu deplasare holosistolică (aspect de „hamac") și de jet de regurgitare mitrală excentric (pe sub valva mitrală anterioară).

Recomandările de efectuare a ecografiei în prolapsul de valvă mitrală sunt notate în tabelul XVII. Există controverse cu privire la bolnavii cu auscultație clasică: în privința lor, nu se știe exact dacă ecografia este necesară pentru diagnostic (auscultația singură este un criteriu major de diagnostic acceptat). Doar ecocardiografia tipică reprezintă un criteriu major de diagnostic. Toți pacienții cu prolaps ar trebui să aibă o ecocardiogramă inițială; ecografiile seriate nu sunt necesare la bolnavii asimptomatici, decât dacă există elemente clinice de regurgitare severă sau agravată. Ar fi de efectuat ecografia (indicație de clasă Ia) pentru excluderea prolapsului la bolnavii cu rude de gradul I cu boală valvulară mixomatoasă cunoscută și pentru stratificarea riscului la bolnavii cu prolaps de valvă mitrală cunoscută.

Explorările cu radionuclizi.

Scintigrafia miocardică cu tallium-201 sau sestamibi la efort poate ajuta diferențierea între prolapsul de valvă mitrală, asociat cu dureri toracice atipice și modificări ECG, și boala coronariană primară, asociată cu prolaps. Angiografia radionucleară poate determina fracția de ejecție și poate măsura fracția de regurgitare la cazurile cu insuficiență mitrală.

Cateterismul și ventriculografia nu sunt necesare pentru diagnosticul prolapsului de valvă mitrală. Explorarea invazivă are indicații limitate legate de insuficiența mitrală (v. Tabelul XVII).

Cardioangiografia evidențiază prolapsul, regurgitarea, dischinezia pereților, dimensiunea ventriculului stâng și a atriului stâng.

Diagnosticul pozitiv se poate baza numai pe datele clinice (auscultația tipică clic - suflu telesistolic la apex), numai pe datele ecocardiografice tipice sau pe asocierea auscultație, plus ecocardiografie.

Perloff și colaboratorii au propus criterii de diagnostic pentru prolapsul de valvă mitrală (tabelul XVIII). Prezența unuia sau a mai multor criterii majore stabilește diagnosticul; criteriile minore indică suspiciunea de prolaps și susțin diagnosticul, doar asociate cu un criteriu major. Semnele nespecifice atrag atenția asupra posibilității bolii.

Tabelul XVII

Indicațiile ecocardiografiei în prolapsul de valvă mitrală

(„Ghidurile ACC/AHA de aplicare clinică a ecocardiografiei" - 1997)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Diagnosticul și evaluarea severității hemodinamice a regurgitării mitrale, morfologiei valvulare și compensării ventriculare la bolnavii cu semne fizice de prolaps de valvă mitrală	I
2.	Pentru excluderea prolapsului la pacienții cărora li s-a pus acest diagnostic, când nu există elemente clinice care să susțină acest diagnostic	I
3.	Pentru excluderea prolapsului de valvă mitrală la pacienții cu rude de gradul I, cu boală valvulară mixomatoasă cunoscută	IIa
4.	Stratificarea riscului la bolnavii cu semne fizice de prolaps sau cu prolaps de valvă mitrală cunoscut	IIa
5.	Pentru a exclude prolapsul de valvă mitrală la bolnavii fără semne fizice sau istoric de familie de prolaps de valvă mitrală	III
6.	Repetarea de rutină a ecocardiografiei la pacienții cu prolaps de valvă mitrală, cu regurgitare ușoară sau fără regurgitare și fără modificări în simptomele sau semnele bolii	III

Tabelul XVIII

Criterii de diagnostic pentru prolapsul valvei mitrale

(după Perloff și colaboratorii)

Criterii majore	Criterii minore
Auscultația 1. Clic mezo-, telesistolic și suflu telesistolic, izolate sau asociate, la apex. **Ecocardiografia bidimensională** 2. Marcată deplasare superioară sistolică a valvelor mitrale cu punctul de cooptare la planul inelului sau deasupra. 3. Ușoară sau moderată deplasare superioară sistolică a valvelor cu: - cordaje rupte sau - insuficiență mitrală sau - dilatație de inel. **Ecografie plus auscultație** 4. Ușoară sau moderată deplasare superioară sistolică a valvelor cu clic mezo- sau telesistolic sau suflu apical telesistolic sau holosistolic la un tânăr.	**Auscultația** a. Zgomotul 1 întărit, cu suflu holosistolic apical **Ecografia bidimensională** b. Deplasare superioară ușoară/moderată izolată a valvei mitrale posterioare c. Deplasare superioară moderată a ambelor valve mitrale **Ecocardiografie plus anamneză** d. Deplasare superioară ușoară/moderată a ambelor valve mitrale cu: atacuri ischemice tranzitorii sau amauroză fugace la tineri, sau rude de gradul 1 cu criterii majore **Date nespecifice** **Simptome** Dureri toracice „atipice", dispnee, oboseală, amețeli, sincope, tulburări vegetative **Aspectul fizic** Anomalii ale cutiei toracice, hipomastie **ECG** Unde T negative în derivațiile inferioare sau laterale Extrasistole venticulare, tahicardie paroxistică supraventriculară **Examen radiologic** Scolioză, *pectum escavatum* sau în carenă Ecocardiografie bidimensională Deplasare ușoară superioară a valvei mitrale anterioare sau posterioare

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție, complicații, prognostic

Majoritatea bolnavilor cu prolaps de valvă mitrală au o formă ușoară sau medie, fără insuficiență mitrală semnificativă, fără complicații, cu prognostic benign. Speranța de viață pentru acești pacienți este egală cu cea a indivizilor fără această boală.

Există un grup de bolnavi cu evoluție îndelungată bună, pentru ca, ulterior, să prezinte agravare și complicații.

Se consideră că riscul crescut pentru complicații și evoluție negativă îl au bolnavii cu suflu sistolic și regurgitare mitrală, cei cu îngroșare „redundantă" a foițelor mitrale, cu creșterea dimensiunilor ventriculului stâng sau ale atriului stâng, în special bărbații cu vârsta peste 45 de ani.

Complicațiile posibile sunt: progresul insuficienței mitrale, endocardita infecțioasă, tromboemboliile și moartea subită. Progresia insuficienței mitrale se poate datora elongării sau rupturii cordajelor și dilatației inelului mitral. Endocardita infecțioasă poate fi o complicație severă a prolapsului; incidența sa este foarte mică la pacienții care prezintă doar clic mezo- sau telesistolic, dar crește la cei care au și suflu.

Tromboemboliile sunt rare și pot duce la simptome vizuale prin interesarea circulației oftalmice sau cerebrale posterioare; oricum, posibilitatea accidentelor vasculare cerebrale la bolnavii cu prolaps de valvă mitrală având peste 45 de ani este mai mare decât cea care este de așteptat la o populație similară fără prolaps.

Moartea subită este o complicație rară (sub 2% dintre cazurile cunoscute, urmărite pe termen lung); riscul de moarte subită este mai mare la bolnavii cu regurgitare semnificativă, tulburări de ritm ventricular, prelungirea intervalului QT, istoric de sincope și palpitații, precum și la formele familiale de prolaps de valvă mitrală. Prognosticul va ține cont de boala de bază în evaluarea formelor secundare.

Tratament

Tratamentul va fi individualizat, ținându-se cont de simptomatologia bolnavilor și de gradul de risc.

Bolnavii asimptomatici, cu risc mic, nu necesită tratament. Bolnavii cu regurgitare mitrală vor fi revăzuți anual. Pacienții cu palpitații asociate cu tahicardie ușoară sau simptome de tip hiperadrenergic și cei cu dureri toracice, anxietate, fatigabilitate, răspund bine la terapia cu betablocante. Uneori, numai oprirea stimulentelor de tip cafea, alcool, țigări, poate fi suficientă pentru controlul simptomelor. Pacienții cu tulburări de ritm documentate vor primi antiaritmice corespunzătoare.

Profilaxia endocarditei infecțioase (tabelul XIX) este recomandată bolnavilor cu diagnostic definit (pe criterii majore clinice și ecografice). Nu se consideră necesară profilaxia endocarditei la bolnavii cu clic sistolic izolat, fără suflu sistolic. Pacienții care au clic sistolic izolat, dar evidențe ecografice de risc pentru endocardită (cum ar fi foițe valvulare îngroșate, cordaje elongate, atriu stâng sau ventricul stâng dilatate), ar trebui să facă profilaxia endocarditei (indicație de clasă IIa).

Tratamentul cu aspirină (80-325 mg/zi) se recomandă pacienților cu prolaps de valvă mitrală care au avut accident cerebral, chiar dacă sunt în ritm sinusal și nu au trombi atriali; de asemenea, la bolnavii cu vârsta sub 65 de ani în fibrilație atrială, fără istoric de regurgitare mitrală, hipertensiune sau insuficiență cardiacă.

Tabelul XIX

Indicațiile tratamentului profilactic al endocarditei infecțioase, la bolnavii cu prolaps de valvă mitrală.

Nr. crt.	Indicația	Clasa
1.	Pacienții cu tablou stetacustic specific, cu clic sistolic și suflu mezo- sau telesistolic	I
2.	Pacienții cu clic sistolic izolat și dovezi ecocardiografice de prolaps de valvă mitrală și de regurgitare mitrală	I
3.	Pacienții cu clic sistolic izolat și dovezi ecocardiografice de prolaps de valvă mitrală, cu risc crescut (îngroșări ale valvulelor, cordaje alungite, dilatare de atriu stâng sau dilatare de ventricul stâng	IIa
4.	Pacienții cu clic sistolic izolat, la care dovezile ecocardiografice de prolaps de valvă mitrală sunt echivoce sau lipsesc	III

Scanned with OKEN Scanner

Aspirina zilnică poate fi recomandată (indicație de clasa IIb în tabelul XX) la bolnavii în ritm sinusal cu caracteristici ecografice de risc înalt. Terapia cu anticoagulante orale (antivitamine K) pe termen lung se recomandă postaccident vascular cerebral, la cei cu accidente ischemice tranzitorii recurente sub aspirină și la prolapsul mitral, când bolnavul are vârsta ≥ 65 ani și când prezintă fibrilație atrială, hipertensiune, suflu de regurgitare mitrală, istoric de insuficiență cardiacă (de realizat INR = 2-3).

Bolnavii cu prolaps de valvă mitrală și insuficiență mitrală severă, cu simptome și/sau disfuncție de ventricul stâng, devin candidați la intervenția chirurgicală. Indicațiile pentru chirurgie la bolnavii cu prolaps și insuficiență mitrală vor fi aceleași ca pentru orice formă de regurgitare mitrală nonischemică, așa cum figurează în tabelul XVI.

Vor fi operați și bolnavii cu insuficiență mitrală agravată rapid și cei cu endocardită infecțioasă cu deteriorare hemodinamică (chiar dacă tratamentul antiinfecțios nu s-a terminat).

Dacă reconstrucția valvulară este posibilă, atunci aceasta este procedura preferabilă; o astfel de intervenție are mortalitate scăzută și rezultate foarte bune pe termen scurt și lung.

Tabelul XX

Recomandările tratamentului cu aspirină și anticoagulante orale în prolapsul de valvă mitrală

Nr. crt.	Indicația	Clasa
1.	Tratament cu aspirină pentru atacuri ischemice cerebrale tranzitorii	I
2.	Tratament cu antivitamine K pentru pacienții cu vârsta ≥ 65 de ani în fibrilație atrială, cu hipertensiune, cu suflu de regurgitare mitrală sau cu istoric de insuficiență cardiacă	I
3.	Tratament cu aspirină pentru pacienții cu vârsta ≤ 65 de ani în fibrilație atrială, fără istoric de regurgitare mitrală, hipertensiune sau insuficiență cardiacă	II
4.	Tratament cu antivitamine K la pacienți cu un accident vascular cerebral în antecedente	
5.	Tratament cu antivitamine K pentru atacuri ischemice tranzitorii, survenite sub tratament cu aspirină	IIa
6.	Tratament cu aspirină după un accident vascular cerebral la pacienții cu contraindicații pentru tratamentul anticoagulant	IIa
7.	Tratament cu aspirină la pacienții în ritm sinusal, cu dovezi ecocardiografice de prolaps de valvă mitrală cu risc crescut (îngroșări ale valvulelor, cordaje alungite, atriu stâng sau ventricul stâng dilatate)	IIb

Stenoza aortică

Definiție

Stenoza aortică se caracterizează prin existența unui obstacol în calea ejecției sângelui din ventriculul stâng în aortă, în timpul sistolei.

După sediul obstacolului, stenoza aortică poate fi valvulară (sigmoidiană), subvalvulară și supravalvulară.

Etiologie, anatomie patologică

Stenoza aortică valvulară poate fi congenitală sau dobândită.

Valva aortică malformată congenital poate fi *unicuspidă* (producând stenoză severă din copilărie, adesea cu deces sub vârsta de 1 an); *bicuspidă* (fuziune comisurală de la naștere) – caz în care îngustarea semnificativă a orificiului aortic nu se produce de regulă în copilărie, ci mai târziu, când, datorită modificărilor de flux, apar fibroza și calcificarea valvulară; sau *tricuspidă* (prezentând cuspe inegale și fuziuni comisurale). Stenoza aortică congenitală se poate asocia cu alte leziuni cardiace: pesistența de canal arterial, coarctația de aortă (uneori în sindromul Turner), stenoza pulmonară supravalvulară, transpoziția de mari vase.

Stenoza aortică dobândită poate apărea secundar reumatismului articular acut, care produce: fuziuni ale comisurilor valvelor sigmoidiene;

îngroșări ale valvelor – cu nodozități la nivelul bordului liber și al pânzei valvulare. Datorită acestei modificări anatomice, regurgitarea însoțește frecvent stenoza. În plus, sunt prezente și alte afectări valvulare reumatismale, fiind interesată în special valva mitrală. În evoluția bolii (după vârsta de 45-50 de ani) apar și calcificări valvulare aortice. Frecvența stenozei aortice de etiologie reumatismală este în scădere, datorită reducerii incidenței reumatismului poliarticular acut.

Stenoza aortică degenerativă cu calcificări valvulare sau aterosclerotică apare, de obicei, după vârsta de 60 de ani. Ea s-ar datora stresului mecanic pe valve; se produce o degenerare, cu îngroșare și depunere de calciu la nivelul corpului (pânzei) valvular, la baza cu extensie spre bordul liber, dar fără fuziuni comisurale. Se asociază frecvent calcificări ale inelului mitral și ale arterelor coronare.

Diabetul zaharat și hipercolesterolemia sunt considerate factori de risc pentru dezvoltarea acestei leziuni. Un proces inflamator are loc la apariția stenozei aortice asemănătoare procesului aterosclerotic coronarian.

Stenoza aortică cu calcificări se notează și în boala Paget și în stadiile finale ale bolilor renale. Orice formă etiologică de stenoză aortică se poate calcifica secundar.

Interesarea valvei aortice în poliartrita reumatismală este o cauză rară de stenoză aortică. În mod excepțional, în endocardita infecțioasă, vegetațiile voluminoase persistente pot crea stenoza orificiului aortic.

Stenoza aortică subvalvulară este de două tipuri: stenoza musculară din cadrul cardiomiopatiei hipertrofice (de regulă, „dinamică“) și forma membranoasă sau de inel fibros rigid („fixă“ și cu grad de obstacol constant în timpul sistolei). Stenoza aortică supravalvulară poate fi de tip diafragmatic sau o îngustare, ca în coarctația de aortă. Leziunile pot apărea asociate la același bolnav: și stenoză aortică subvalvulară diafragmatică, și stenoză valvulară aortică; stenoză sub- și supravalvulară aortică.

O stenoză aortică semnificativă produce o hipertrofie a pereților ventriculului stâng, inițial cu cavitate ventriculară de dimensiuni normale. În stadiile avansate, ventriculul stâng se dilată, atriul stâng se mărește și apar modificări secundare insuficienței cordului stâng, la nivelul circulației pulmonare, al cordului drept și al circulației venoase sistemice. Dilatația aortei ascendente apare în stenozele aortice valvulare, dar poate lipsi în stenozele aortice subvalvulare.

Modificările ultrastructurii miocardice sunt frecvente la bolnavii cu stenoză aortică severă (nu-cleoli mari, pierderea miofibrilelor, acumularea mitocondriilor, proliferarea fibroblastilor și a fibrelor de colagen în spațiul interstițial).

Afectarea funcției cardiace, existentă în stadiile avansate ale bolii, ar putea fi legată de aceste alterări morfologice.

Fiziopatologie

Modificările fiziopatologice la stenoza aortică se corelează cu severitatea obstrucției. De regulă, obstrucția nu se instalează acut; la adult, stenoza se accentuează progresiv într-o perioadă lungă de timp; la copilul cu stenoză congenitală, orificiul valvular se modifică puțin, în timp ce copilul crește, deci obstrucția relativă progresează în timp.

Aria orificiului aortic se poate reduce până la 50% din cea normală (care este de 2,5-3 cm^2 sau 1,5 cm^2/m^2 de suprafață corporală), fără să apară un gradient mai mare de 20 mmHg între ventriculul stâng și aortă. Un gradient de presiune care depășește 50 mmHg în prezența unui debit cardiac normal sau a unui orificiu aortic efectiv mai mic de 0,8 cm^2 la un adult de talie medie (adică 0,5 cm^2/m^2 de suprafață corporală sau sub o pătrime din orificiul normal), exprimă obstrucția aortică la ieșirea din ventriculul stâng. Gradientul de presiune va depinde însă nu numai de suprafața valvulară, ci și de: debitul sangvin care traversează valva, forța de contracție a ventriculului stâng și rezistența periferică. Astfel, dacă stenoza aortică este severă, dar debitul cardiac este scăzut sau ventriculul stâng este ineficient, gradientul apare fals, mai mic, iar semnele stenozei aortice (în special suflul sistolic) sunt estompate.

Debitul se menține inițial normal prin valva stenozată, datorită hipertrofiei concentrice de ventricul stâng cu creșterea forței de contracție; hipertrofia de pereți menține stresul parietal (wall stress) normal, cât timp dimensiunea cavității ventriculare rămâne normală. Când ventriculul se dilată, grosimea relativă a pereților scade, iar presiunea parietală crește odată cu mărirea consumului de oxigen. Hipertrofia de ventricul stâng, inițial favorabilă, compensatoare, duce însă în timp la scăderea complianței ventriculare, cu afectarea funcției diastolice (cu reducerea umplerii ventriculare în protodiastolă și accentuarea umplerii telediastolice produse de contracția atrială, cu unda „a“ amplă pe curba de presiune atrială sau ventriculară). Lipsa contracției atriale viguroase la bolnavii cu fibrilație atrială poate determina deteriorarea rapidă a stării acestor bolnavi. În plus, hipertrofia ventriculară este însoțită de fibroză interstițială,

Scanned with OKEN Scanner

ischemie miocardică, tulburări de ritm și moarte subită.

Funcția sistolică a ventriculului stâng se poate menține normală vreme îndelungată. În timp, scade însă contractilitatea fibrelor miocardice (în condițiile apariției fibrozei interstițiale și a ischemiei sub-endocardice, prin presiune intraventriculară crescută). Debitul cardiac în repaus se menține în limite normale la majoritatea bolnavilor cu stenoze aortice, chiar severe, dar nu pot crește la efort, ducând la fenomenul de ischemie cerebrală cu sincope sau la reducerea fluxului coronarian, cu crize de *angor pectoris* și aritmii. În evoluția bolii, tardiv, debitul cardiac și volumul bătaie scad, iar când apare insuficiența ventriculară stângă, va crește presiunea din capilarul pulmonar și din artera pulmonară și va apărea insuficiența cardiacă congestivă. În plus, septul ventricular atrofiat, care bombează spre dreapta, crește presiunile din cordul drept.

În stenoza aortică, fluxul coronarian în repaus este mărit până la o valoare absolută, dar apare normal dacă se face corecția pentru masa miocardică. Chiar în absența bolii coronariene poate exista o oxigenare miocardică neadecvată, din cauza: hipertrofiei fibrelor cu creșterea cererii de oxigen, a relativei scăderi a densității capilarelor (care rămân nemodificate), a creșterii telediastolice a presiunii ventriculare stângi (cu scăderea gradientului ventricul stâng-aortă în diastolă și a gradientului la perfuzia coronariană, la care se asociază și un furt de presiune din arterele coronare prin fenomen Venturi secundar jetului sangvin produs de stenoza valvulară).

În aval de stenoză: jetul sangvin lovește în fiecare sistolă peretele lateral al aortei descendente, determinând dilatația poststenotică și leziunea de jet. Presiunea frânată de stenoză crește lent în aortă și timpul de ascensiune se prelungește; presiunea sistolică în aortă și arterele periferice va fi cu atât mai scăzută, cu cât stenoza este mai strânsă.

Manifestările clinice

Simptomatologie

În evoluția naturală a bolnavilor cu stenoză aortică există o lungă perioadă asimptomatică. Simptomatologia care, adesea, începe în a șasea decadă de viață, este reprezentată de angina pectorală, sincope și insuficiență cardiacă.

Angina pectorală este prezentă la două treimi din bolnavii cu stenoză aortică critică și este de tip clasic (apare la efort și cedează la repaus). La bolnavii fără boală coronariană, angina pectorală apare prin ischemie miocardică relativă (creșterea necesităților de oxigen ale mușchiului hipertrofic și debit cardiac inadecvat la efort). Coexistența unei ateroscleroze cu stenoze ale arterelor coronare epicardice este posibilă la bolnavii vârstnici. Rar, angina poate apărea secundar emboliilor calcare, în patul vascular coronarian.

Sincopa apare la efort sau imediat după acesta, datorită reducerii perfuziei cerebrale în timpul efortului, când presiunea arterială scade prin vasodilatație sistemică, în prezența unui debit cardiac fix. Sincopa în repaus poate fi datorată: tulburărilor de ritm ventriculare tranzitorii (tahi-cardie sau fibrilație ventriculară); fibrilației atriale tranzitorii, când pierderea contribuției atriale la umplerea ventriculară produce o scădere brutală a debitului cardiac sau a blocului atrio-ventricular tranzitor, datorat extensiei calcificărilor valvulare în sistemul de conducere. Sincopa a fost atribuită unei malformații a mecanismelor bacoreceptoare și a răspunsului vasodepresor la presiunea sistolică mult crescută în ventriculul stâng, în timpul efortului.

Dispneea de efort, ortopneea, dispneea paroxistică nocturnă și edemul pulmonar reflectă gradul insuficienței ventriculului stâng.

Sincopele și angina pot apărea în mod independent de dispnee sau de gradul acesteia și pot fi primele manifestări ale leziunii valvulare.

Semnele de debit cardiac scăzut (astenie, fatigabilitate, polipnee, transpirații, cianoză) apar în stadiile tardive ale bolii.

Insuficiența cardiacă congestivă, endocardita infecțioasă (mai des întâlnită la bolnavii tineri cu leziuni medii decât la vârstnici cu stenoze calcificate) și emboliile cerebrale (cu microtrombi sau emboli calcari de la nivelul valvelor) sunt însoțite de fenomenele clinice specifice.

Sângerările gastrointestinale, idiopatice sau datorate angiodisplaziei sau altor malformații vasculare apar frecvent la bolnavii cu stenoză aortică calcificată; ele pot înceta după protezarea valvulară aortică.

Moartea subită se produce, de obicei, la bolnavii cu stenoză aortică simptomatică.

Examen obiectiv

Pulsul arterial este de amplitudine mică, se ridică încet și scade lent, constituind clasicul puls „parvus et tardus“ la stenoza aortică severă. Pulsul alternant este constatat la bolnavii cu insuficiență ventriculară stângă severă.

Valorile tensiunii arteriale rămân normale în stenozele aortice ușoare, dar presiunea sistolică și cea diferențială (presiunea pulsului) sunt reduse în stenozele aortice severe. Uneori, se poate asocia hipertensiunea arterială.

Venele jugulare apar turgescente atunci când cavitatea ventriculară dreaptă este micșorată sau distorsionată de hipertrofia septului interventricular

Scanned with OKEN Scanner

(sindromul Bernheim) sau atunci când se instalează insuficiența ventriculară dreaptă. În pulsul venos se pot nota unde „a" mari.

La examenul cordului, la palpare, șocul apexian este deplasat inferior și lateral; uneori se poate percepe un dublu șoc apexian (șoc presistolic prin contracția atrială și șoc sistolic ventricular). Freamătul sistolic se palpează la bază, în spațiul al II-lea intercostal, la dreapta și la stânga sternului, în faza suprasternală și cu transmitere frecventă pe arterele carotide. Freamătul se percepe mai bine când bolnavul stă înclinat și în expir forțat. Acesta poate lipsi în stenoza aortică ușoară și poate dispărea la apariția insuficienței ventriculare stângi severe.

La percuție, aria matității cardiace este normală, dar poate fi mărită.

Auscultatoriu, semnul caracteristic îl constituie suflul sistolic de ejecție (aspru, rugos), care se aude cel mai bine la baza inimii, cu transmitere pe vasele carotide și, uneori, la apex. La bolnavii cu valve aortice calcificate, suflul este la bază și numai componenta cu frecvență înaltă iradiază la vârf (fenomenul Gallavardin). Suflul poate avea un caracter muzical în stenozele aortice degenerative calcificate. Suflul începe la distanță de zgomotul I, concomitent cu zgomotul (clicul) de ejecție și cu piciorul pantei ascendente a pulsului carotidian, și se termină înaintea componentei aortice a zgomotului II. Clicul de ejecție este prezent în special în stenoza aortică congenitală, la tineri. La înregistrarea fonocardiografică, suflul este rombic. Cu cât amplitudinea maximă a suflului este mai întârziată în sistolă, cu atât stenoza este mai strânsă. Suflul este accentuat de vasodilatatoare periferice (nitrit de amil) și redus de vasoconstrictoare (fenilefrina). În insuficiența cardiacă severă, suflul sistolic scade și uneori dispare.

Zgomotul I este de intensitate mică. Zgomotul II poate fi unic, datorită absenței componentei aortice, în cazul valvelor calcificate, imobile, și prin mascarea componentei pulmonare prin suflul sistolic. Zgomotul II poate fi dedublat paradoxal când componenta aortică (A2) o depășește pe cea pulmonară. În inspir, din cauza ejecției ventriculului drept, componenta pulmonară a zgomotului II se va apropia de cea aortică, astfel încât, spre deosebire de normal, dedublarea zgomotului II există în expir și dispare în inspir. Când valva este flexibilă, A2 poate fi accentuat. Clicul protosistolic ejecțional este concomitent cu piciorul pantei ascendente a pulsului carotidian, are tonalitate înaltă și nu variază cu respirația (spre deosebire de clicul pulmonar); este produs de domul valvular și de dilatația poststenotică a aortei. Existența lui indică locul obstacolului: valvular, nu sub- sau supravalvular.

Prezența zgomotului IV poate fi un indicator de severitate a stenozei. Zgomotul III (galopul protodiastolic) apare când ventriculul stâng devine insuficient.

Frecvent, se ascultă și un suflu diastolic aspirativ de insuficiență aortică, indicând asocierea acestei leziuni.

În stenozele juxtavalvulare (sub- sau supravalvular), zgomotul II este normal și lipsește clicul de ejecție.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma

Hipertrofia ventriculară stângă (figura 11) de tip baraj (*strain pattern*) este prezentă la 85% dintre bolnavii cu stenoze aortice severe (unde R înalte cu ST și T negative ample în derivațiile I, VL, V5, V6). Absența hipertrofiei de ventricul stâng nu exclude stenoza aortică critică; la adulți nu există o bună corelație între voltajul absolut în derivațiile precordiale și gradul stenozei. Evoluția modificărilor de segment ST și undă T sugerează progresia hipertrofiei. Uneori apar imagini de „pseudo-infarct" antero-septal (datorită vectorului de depolarizare orientat posterior în plan orizontal). Extensia procesului de fibroză cu calcificare la sistemul de conducere poate duce la hemibloc antero-superior stâng, bloc de ramură stângă, blocuri atrio-ventriculare de toate gradele. Hipertrofia atrială stângă este frecventă. Eventual, apariția fibrilației atriale sugerează o formă severă de insuficiență ventriculară stângă, asociindu-se unei leziuni valvulare mitrale sau unei cardiopatii ischemice.

Examenul radiologic

Dimensiunea inimii poate apărea normală în stenozele ușoare/medii și chiar în cele severe, deoarece hipertrofia pereților este concentrică. Se poate constata o creștere a convexității și alungirea arcului inferior stâng. Când stenoza este însoțită de insuficiență aortică sau când apare insuficiența cardiacă, cordul apare net mărit prin creșterea ventriculului stâng. Atriul stâng se mărește și el (mai ales în stenoze severe sau când sunt asociate valvulopatii mitrale).

Dilatația poststenotică a aortei ascendente se vizualizează bine pe radiografia toracică în poziția postero-anterioară (figura 12).

Calcificările inelului și ale sigmoidelor aortice se pot evidenția uneori chiar pe cardiografia standard sau cu ajutorul amplificatorului de imagine.

Staza pulmonară, dilatația de ventricul drept și de atriu drept se notează în prezența insuficienței cardiace congestive.

Pulsul carotidian (carotidigrama) poate fi util pentru aprecierea stenozei aortice. Se constată o pantă ascendentă lentă cu caracter crenelat, cu vârful pulsulu tardiv și incizură dicrală slab marcată. Timpul de semiascensiune care, în mod normal are valori sub 0,04 s, ajunge în stenoza aortică medie la 0,06 s și în cea severă, la 0,08 s.

Ecocardiografia este explorarea care oferă date privind prezența, localizarea și severitatea stenozei aortice (SA).

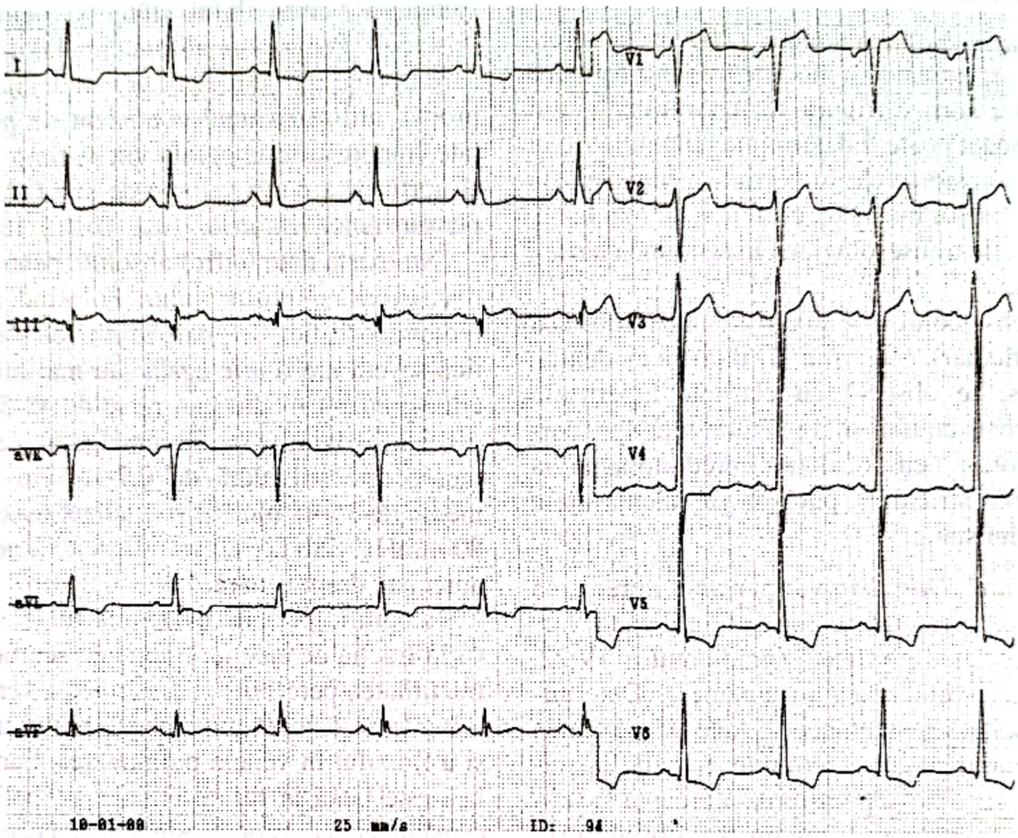


Figura 11. ECG: Ritm sinusal, frecvență ventriculară 68/min., ax QRS + 300, elemente de hipertrofie de atriu stâng, hipertrofie de ventricul stâng.

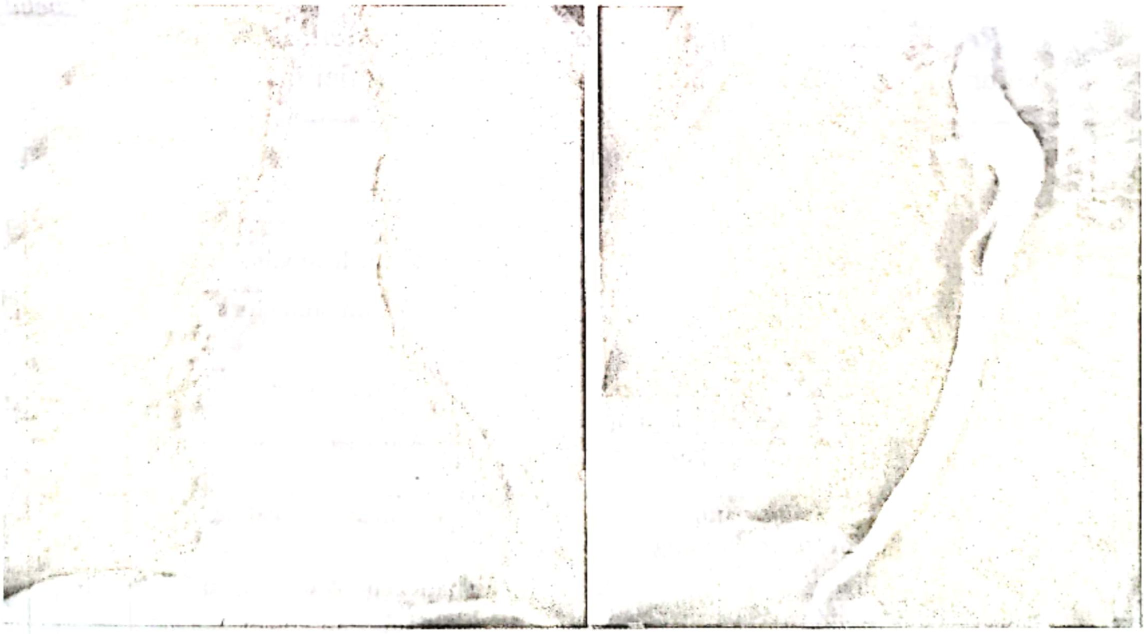


Figura 12. RADIOGRAFIE CORD-PULMON (poziție postero-anterioară și lateral stâng cu bariu): dilatarea aortei ascendente (arc superior drept proeminent în cele 2/3 inferioare), calcificare vizibilă în zona aparatului valvular aortic.

Scanned with OKEN Scanner

Conform Ghidurilor ACC/AHA privind aplicarea clinică a ecocardiografiei (1997), recomandările utilizării electrocardiogramei în stenoza aortică, pe clase, sunt cuprinse în tabelul XXI.

Ecocardiografia în mod M poate evidenția modificările valvelor (îngroșare, calcificare), hipertrofia pereților ventriculului stâng, dilatarea aortei ascendente.

Ecografia bidimensională (2D) oferă informații privind numărul și modificările morfologice ale valvelor aortice (figura 13*). Aria orificiului aortic stenozat poate fi determinată planimetric în ecografia transtoracică, în secțiunea transversală la nivelul vaselor mari sau, cu acuratețe mai bună, prin ecografie transesofagiană în secțiunea bazală axa scurtă.

Dacă obstacolul este juxtavalvular (sub- sau supraventricular), ecografia 2D îl poate evidenția.

În plus, se observă cu claritate hipertrofia pereților ventriculului stâng și modul ei de repartiție (uniformă, cu localizare predominantă la septul interventricular), putându-se calcula masa ventriculului stâng.

Examenul Doppler va permite aprecierea gradientului instantaneu maxim, utilizând formula Bernoulli simplificată (gradientul = 4V·22, unde V este velocitatea instantanee). Determinarea velocității instantanee se face prin examen Doppler continuu din secțiunile apicală, suprasternală (figura 14*), parasternală dreaptă și subxifoidiană. Gradientul mediu se obține prin transformarea cuadratică a curbei de velocitate aortică.

Deoarece gradientul variază nu numai în funcție de severitatea stenozei, ci și de debitul sangvin și de funcția ventriculului stâng, eventual de asocierea cu regurgitarea aortică, se consideră că cea mai bună metodă de evaluare a severității stenozei aortice este calcularea suprafeței valvulare cu ajutorul ecuației de continuitate (luându-se în considerare diametrul și velocitatea camerei de ejecție a ventriculului stâng și velocitatea la obstacol). Pentru a se elimina gradul de eroare pe care-l poate introduce măsurarea diametrelor, s-a propus utilizarea unui coeficient de permeabilitate (raport între integrala viteză-timp subaortică și aortică), a cărui valoare de sub 0,25 ar pleda pentru stenoză strânsă.

Nu există date (cifre) absolute pentru aprecierea severității obstacolului. Folosind mai mulți indici ecografici, se poate afirma că stenoza aortică severă are o arie egală sau mai mică de 0,7 cm^2, gradient mediu mai mare de 45-50 mmHg, gradient maxim peste 80 mmHg, iar stenoza medie, o arie valvulară de 0,7-1,4 cm^2, gradient mediu de 35-45 mmHg și gradient maxim de 50-80 mmHg. Sub aceste valori, stenoza aortică este apreciată drept ușoară.

Ecografia permite evaluarea funcției sistolice (prin fracția de ejecție, fracția de scurtare și contractilitatea pereților) și diastolice a ventriculului stâng (prin analiza profilului fluxului transmitral și a fluxului în venele pulmonare). Funcția sistolică este bună în fazele inițiale ale bolii; modificarea funcției diastolice este mai precoce. Frecvent, se admite reducerea velocității și a ratei de decelare a undei E.

Tabelul XXI

Recomandările efectuării ecocardiografiei în stenoza aortică

(„Ghidurile ACC/AHA privind aplicarea ecocardiografiei în clinică"- 1997)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Diagnosticul și evaluarea severității SA	I
2.	Evaluarea dimensiunilor și a funcției VS și/sau a datelor de hemodinamică	I
3.	Reevaluarea bolnavilor cu SA cunoscută, cu schimbare a simptomelor sau a semnelor bolii	I
4.	Aprecierea modificărilor în severitatea hemodinamică și funcția ventriculară la bolnavele cu SA cunoscută în timpul sarcinii	I
5.	Reevaluarea bolnavilor asimptomatici cu SA severă	I
6.	Reevaluarea bolnavilor asimptomatici cu SA largă sau medie, cu disfuncție sau hipertrofie de ventricul stâng	IIa
7.	Reevaluarea de rutină a bolnavilor adulți asimptomatici cu SA ușoară, cu tablou clinic stabil și VS normal ca dimensiuni și funcție	III

Scanned with OKEN Scanner

Severitatea obstacolului aortic se apreciază prin analiza datelor oferite de examenul ecografic, dat fiind riscul sub- sau supraestimării datorate modificărilor de debit cardiac, de volum ventricular şi de funcţie de ventricul stâng. Se poate utiliza substanţă de contrast pentru creşterea semnalului Doppler; se pot folosi agenţi farmacologici (vasodilatatoare, agenţi izotropi pozitivi) pentru aprecierea minuţioasă a severităţii leziunii.

Ecografia tridimensională poate oferi date anatomice prin reconstrucţia orificiului lezat şi a jetului.

Cateterismul cardiac şi coronarografia

De regulă, diagnosticul stenozei aortice poate fi stabilit clinic şi evaluarea severităţii se realizează pe baza datelor clinice şi paraclinice neinvazive. De aceea, cateterismul cardiac nu se indică la toate cazurile cu stenoză aortică, ci, conform „Ghidurilor ACC/AHA pentru tratarea bonavilor valvulari", 1998 (tabelul XXII), numai unor categorii precise de pacienţi.

Dacă bolnavii au indicaţie chirurgicală, cateterismul şi coronarografia devin necesare la pacienţii cu stenoză aortică şi *angor pectoris* şi la cei peste 50 de ani, chiar dacă nu au angină pectorală.

Cateterismul cardiac (figura 15) permite măsurarea gradientului transvalvular (deşi nu întotdeauna cateterul poate fi introdus în ventriculul stâng prin orificiul aortic deformat, stenozat) şi calculul ariei ventriculare prin formula Gorlin, aprecierea funcţiei sistolice a ventriculului stâng, măsurarea presiunii telediastolice. Angiografia coronariană va evidenţia prezenţa sau absenţa leziunilor coronariene.

Diagnosticul diferenţial

Diagnosticul diferenţial se face mai ales la copii şi tineri cu stenoză pulmonară care au suflu de ejecţie audibil în spaţiul II parasternal stâng, zgomotul II diminuat prin componenta pulmonară, ventriculul drept mărit şi (eventual) artera pulmonară dilatată, iar circulaţia pulmonară redusă.

În defectul septal ventricular, suflul sistolic are focar maxim în spaţiile III-IV intercostale stângi, iradiază în „spiţe de roată", este pansistolic şi, la examenul radiologic, se constată încărcarea circulaţiei pulmonare. Ecografic, se poate preciza locul şi severitatea defectului.

În cazurile la care suflul sistolic se transmite şi la vârf (mai ales când există o „arie tăcută" între bază şi apex, în care suflul este diminuat ca intensitate), diagnosticul diferenţial se face cu insuficienţa mitrală. Insuficienţa mitrală cu interesare a valvei mitrale posterioare determină un suflu sistolic care poate fi auzit mai bine la bază, pe marginea stângă a sternului şi chiar pe vasele mari. În insuficienţa mitrală, suflul este de regurgitare holosistolic, frecvent cu maxim la apex şi cu iradiere axilară, cu timbru în „ţâşnitură de vapori", variabil cu durata diastolei anterioare în fibrilaţia atrială. În elinostatism sau poziţie pe vine ori după vasodilatatoare, suflul de insuficienţă mitrală scade în intensitate, pe când cel din stenoză aortică se amplifică.

Tabelul XXII

Recomandările pentru cateterism cardiac în stenoza aortică

(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicaţii	Clasa
1.	Coronarografie înainte de protezarea valvulară la bolnavii cu risc crescut de cardiopatie ischemică	I
2.	Evaluarea severităţii stenozei aortice la pacienţii simptomatici la care se preconizează o înlocuire valvulară şi la care rezultatele testelor neinvazive sunt neconcludente sau discordante cu clinica	I
3.	Evaluarea severităţii stenozei aortice înainte de protezarea valvulară, atunci când testele neinvazive sunt concludente şi concordante cu clinica şi nu există indicaţie pentru coronarografie	IIb
4.	Evaluarea funcţiei ventriculare stângi şi a severităţii stenozei aortice la pacienţii asimptomatici, când testele neinvazive sunt adecvate	III

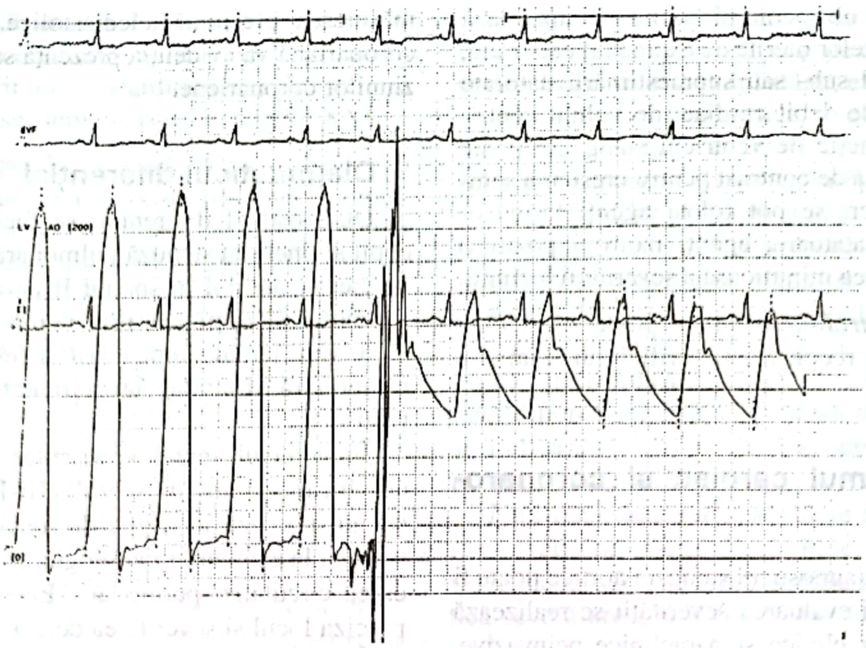


Figura 15. CATETERISM CARDIAC: curbele de presiune înregistrate în ventriculul stâng și în aortă la un bolnav cu stenoză aortică strânsă.

Probleme deosebite de diagnostic diferențial pune cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, în care suflul sistolic este mai puțin intens, cu maxim de intensitate mai jos, în spațiile III-IV intercostale, se poate prelungi dincolo de componenta aortică a zgomotului II (care este normală), este accentuat de manevra Valsalva, clicul este absent, pulsul arterial are ascensiune rapidă și curba carotidigramei are vârf bifid, nu există dilatație aortică poststenotică, iar ecografia, eventual cateterismul cardiac arată hipertrofia asimetrică a ventriculului stâng, obstacolul dinamic și gradientul intraventricular.

În cazul asocierii la semnele de stenoză aortică a unui suflu diastolic de insuficiență aortică, se pune problema unei duble leziuni aortice, a unei stenoze aortice cu suflu diastolic de însoțire sau, eventual, a unei insuficiențe aortice importante cu suflu sistolic funcțional. Atunci leziunea se apreciază în funcție de intensitatea suflurilor respective, de semnele periferice (de insuficiență aortică), de datele ecografice și, eventual, de modificările la cateterism.

Evoluție și prognostic

Istoria naturală a stenozei aortice la adult include o lungă perioadă de latență, în care bolnavul este asimptomatic chiar în condițiile unei stenoze semnificative. Rata progresiei leziunii stenozelor a fost estimată în multe studii de hemodinamică. Studiile prin cateterism cardiac au indicat la unii bolnavi o scădere a ariei valvulare cu 0,1-0,3 cm^2 pe an și o creștere a gradientului cu 10-15 mmHg/an. Se pare că progresia leziunii este mai rapidă la bolnavii cu stenoză degenerativă cu calcificări decât la cei cu stenoză congenitală sau de etiologie reumatismală. Nu este posibilă predicția cotei evoluției leziunii la un anumit pacient. De aceea, urmărirea clinică atentă este cheia evaluării corecte a acestuia.

Apariția simptomelor marchează un punct critic în evoluția bolnavilor cu stenoză aortică.

Astfel, la bolnavii asimptomatici cu angină pectorală și sincope, speranța de viață este de 2-3 ani, iar la cei cu insuficiență cardiacă congestivă – de 1,5 ani. Aprecierea tulburărilor de ritm și de conducere, anemia hemolitică, emboliile în circulația sistemică (unele calcare) și endocardita infecțioasă agravează prognosticul. Moartea subită este notată relativ rar în stenoza aortică, mai ales la bolnavii care sunt deja simptomatici.

Tratament

Deciziile de tratament se bazează pe datele de istorie naturală a bolii (cei mai mulți clinicieni tratează bolnavii asimptomatici conservator, recomandând chirurgia corectivă numai la cei simptomatici) și pe particularitățile bolii la fiecare pacient.

Tratamentul medical la bolnavul asimptomatic cu stenoză aortică este reprezentat de măsuri igieno-dietetice (restricții legate de efortul fizic și consumul de sare), profilaxia evolutivității reumatismale și a endocarditei infecțioase.

Dacă bolnavul devine simptomatic (angină, sincopă, insuficienţă cardiacă), el trebuie operat.

Dacă pacientul nu acceptă corecţia chirurgicală sau condiţiile comorbide (asocierea, de exemplu, a unei neoplazii) obligă la tratament strict medical, mijloacele terapeutice disponibile pentru controlul simptomelor sunt limitate.

Astfel, dacă angina este simptomul dominant se pot folosi cu prudenţă nitraţii şi betablocantele. Nitroglicerina se administrează sub supraveghere, deoarece unii bolnavi cu stenoză aortică pot face o lipotimie severă. Dacă se instalează fibrilaţia atrială, trebuie obţinută cardioversia promptă la ritm sinusal. Dacă nu se reuşeşte, se va controla farmacologic frecvenţa ventriculară cu digitală, eventual cu amiodaronă.

Dacă bolnavul cu stenoză aortică prezintă fenomene de insuficienţă cardiacă, el poate beneficia de tratament cu digitală, diuretice (în doze mici, pentru a nu scădea volumul sangvin), eventual inhibitori ai enzimei de conversie. Vasodilatatoarele sunt de evitat. Betablocantele adrenergice şi alte substanţe cu efect inotrop negativ nu trebuie indicate în insuficienţa cardiacă provocată de stenoza aortică. Nu există o terapie specifică a sincopelor, cu excepţia cazurilor în care ele sunt cauzate chiar de bradiaritmii sau tahiaritmii.

Tratamentul chirurgical

Indicaţiile protezării valvulare în stenoza aortică sunt nuanţate în funcţie de starea clinică a bolnavului (simptomatic/ asimptomatic) şi de gradul leziunii (moderată, severă).

„Ghidurile ACC/AHA pentru tratamentul bolilor valvulare", 1998, detaliază aceste recomandări (tabelul XXIII).

Indicaţiile de protezare valvulară sunt, deci, ferme pentru toţi bolnavii simptomatici cu stenoze aortice severe, de asemenea, pentru cei cu SA severe supuşi unui act chirurgical care interesează arterele coronare, aorta sau valvele cardiace, protezarea aortică este de dorit şi pentru pacienţii cu SA medie care vor suferi una dintre intervenţiile chirurgicale sus-menţionate.

La bolnavii asimptomatici, atitudinea va varia de la caz la caz: astfel, dacă bolnavul are disfuncţie de VS sau reacţionează anormal la efort (de exemplu, cu hipotensiune), se înclină în favoarea protezării valvulare; dacă există o hipertrofie marcată a ventriculului stâng (cu grosimea pereţilor ≥ 15 mm) sau o arie a stenozei ≤ 0,6 cm^2, înlocuirea valvulară se indică, deşi eficacitatea acesteia este mai puţin susţinută prin dovezi.

Înlocuirea valvulară se va face cu o proteză metalică; se folosesc proteze biologice la femeile tinere care doresc să aibă un copil şi la pacienţii cu vârsta de peste 65 de ani.

Valvulotomia cu balon este o metodă de tratament nechirurgical (de cardiologie intervenţională), cu utilizare limitată la adultul de vârstă medie sau înaintată, dar cu rol important la adolescenţi şi tineri (tabelul XXIV).

Tabelul XXIII

Recomandările de înlocuire valvulară la bolnavii cu stenoză aortică

(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicaţii	Clasa
1.	Pacienţii simptomatici cu SA severă	I
2.	Pacienţii cu SA severă, la care se face bypass aorto-coronarian	I
3.	Pacienţii cu SA severă, la care se intervine chirurgical pe aortă sau pe alte valve	I
4.	Pacienţii cu SA moderată, la care se intervine chirurgical pe aortă sau pe valve cardiace	IIa
5.	Pacienţii asimptomatici cu SA severă : - disfuncţie sistolică de VS - răspuns anormal la efort (de exemplu, hipotensiune) - tahicardie ventriculară - hipertrofie ventriculară stângă excesivă (≥ 15 mm) - aria orificiului valvular ≤ 0,6 cm^2	 IIa IIa IIb IIb IIb
6.	Prevenirea morţii subite la pacienţii asimptomatici care nu prezintă nici una dintre situaţiile enumerate la punctul 5	III

Scanned with OKEN Scanner

Nu există nici o indicație de clasa I pentru această procedură. Ea nu reprezintă o alternativă pentru înlocuirea valvulară. Valvuloplastia are indicație ca procedură *de tranziție* la bolnavii instabili cu risc chirurgical mare. Indicația valvulotomiei paliative la bolnavii cu condiții comorbide severe este mai puțin bine stabilită, dar se pot obține ameliorări ale simptomelor la bolnavii cu speranță de viață scăzută.

Bolnavii cu stenoză aortică severă la care se înlocuiește valva aortică prezintă o ameliorare imediată și de lungă durată: se ameliorează simptomatologia, funcția ventriculului stâng și se poate regresa hipertrofia ventriculară. Totuși, înlocuirea valvulară aortică trebuie considerată o formă de terapie paliativă prin care valva nativă bolnavă este înlocuită cu o valvă protetică, iar bolnavii necesită urmărire clinică și examen de laborator specifice periodice.

Tabelul XXIV

Recomandările pentru valvulotomia aortică cu balon la adulții cu stenoză aortică

(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Etapă intermediară înainte de înlocuirea valvulară la pacienții instabili hemodinamic și cu risc chirurgical mare	IIa
2.	Tratament paliativ la pacienții care asociază alte boli grave	IIb
3.	Pacienții care necesită intervenții chirurgicale extracardiace de urgență	IIb
4.	Ca alternativă pentru înlocuirea valvulară	III

Insuficiența aortică

Definiție

Insuficiența aortică este un defect valvular caracterizat prin închiderea completă a orificiului sigmoidian aortic în cursul diastolei, ceea ce determină revenirea sângelui din aortă în ventriculul stâng.

Etiologie, anatomie patologică

Regurgitarea aortică poate fi determinată de afectarea primară a foițelor valvulare aortice, a peretelui și a inelului aortei la origine sau a ambelor.

Valvele sunt afectate primar în reumatismul poliarticular acut, în endocardita infecțioasă și în degenerarea mixomatoasă (cu prolaps). Insuficiența aortică congenitală izolată este rară, se asociază, de obicei, cu valva bicuspidă și coexistă uneori cu coarctația de istm aortic sau cu defectul septal ventricular și de corectare a inelului aotric în sindromul Laubry-Pezzi (în care valvele aortice sunt sucționate de jetul sangvin prin defectul ventricular). Cauze mai rare de regurgitare cu valve aortice modificate sunt: ruptura valvelor fenestrate congenital (în special în prezența hipertensiunii), insuficiența aortică asociată cu lupus eritematos sistemic, artrita reumatoidă, boala Takayasu, boala Wipple, boala Crohn. Prin afectarea aortei ascendente, o varietate de boli pot conduce la regurgitarea aortică: ectazia anulo-aortică, sindromul Marfan, disecția de aortă, sifilis sau alte aortite, traumatismul toracic, sindromul Behcet, artrita psoriazică și sindromul Reiter. Hipertensiunile arteriale severe pot duce la insuficiențe aortice funcționale. Interesarea atât a valvelor aortice, cât și a aortei ascendente se întâlnește în spondilita anchilopoietică (sunt afectate valvele aortice, porțiunea bazală a septului, valva mitrală anterioară și partea sinusală, precum și porțiunea proximală a segmentului tubular aortic).

Anatomopatologic, secundar reumatismului, se constată îngroșări ale valvelor, crearea unui defect central prin care se face regurgitarea și, adesea, cu fuziuni ale comisurilor care determină asocierea cu un grad de stenoză aortică. În endocardita infecțioasă, leziunile pot distruge valva, iar vegetațiile interferează cu cooptarea foițelor. Dacă sifilisul reprezintă cauza acestei afecțiuni, sunt prezente leziuni specifice ale aortei cu dilatarea acesteia, lărgirea comisurilor și afectarea ostiilor coronare. Calcificările valvulare sunt rare în insuficiența aortică.

Indiferent de etiologie, consecințele anatomice ale regurgitării aortice sunt: dilatarea și hipertrofia excentrică a ventriculului stâng, ulterior și a atriului stâng; dilatarea rădăcinii aortei. Leziunea *de jet* este reprezentată de o îngroșare a endocardului la locul de impact al regurgitării. Masa ventriculului stâng crește, fibrele musculare sunt elongate și hipertrofiate.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Fiziopatologie

În diastolă, ventriculul stâng primește volumul de sânge normal care vine din atriul stâng, la care se adaugă volumul de sânge regurgitat din aortă. Mărimea volumului refluat va depinde de suprafața orificiului, de durata diastolei și de diferența de presiune dintre aortă și ventriculul stâng. Astfel, bradicardia favorizează creșterea volumului regurgitat, în timp ce tahicardia (prin scăderea timpului diastolic) scade volumul regurgitat. Rezistența vasculară periferică scăzută diminuează regurgitarea, pe când rezistența mărită o crește.

Comparativ cu insuficiența mitrală, la care o parte din volumul bătaie (volumul regurgitat) intră într-o cameră cu presiune joasă (atriul stâng), în insuficiența aortică întregul volum bătaie este ejectat într-o cameră cu presiune crescută (aorta).

Insuficiența aortică severă poate evolua cu un volum bătaie și o fracție de ejecție normale (exprimând raportul dintre volumul total – anterograd plus regurgitat – și volumul telediastolic) și cu un volum și o presiune telediastolice crescute. Dacă ventriculul stâng este compensat, el reușește să expulzeze un volum sistolic total mărit față de cel normal (sângele venit din atriul stâng plus volumul refluat) datorită unor mecanisme compensatoare. Astfel, creșterea volumului telediastolic duce la alungirea fibrelor miocardice și, conform legii Frank-Starling, crește energia contracției ventriculului stâng. În acord cu legea lui Laplace (care indică faptul că tensiunea parietală se corelează cu produsul dintre presiunea intraventriculară și raza cavității, divizat la grosimea peretelui), fibrele alungite trebuie să dezvolte o tensiune mai mare pentru menținerea presiunii intracavitare. Creșterea presiunii pe perete (*wall stress*) duce la replicarea sarcomerelor în serie, la alungirea fibrelor cu dilatarea cavității și la îngroșarea, hipertrofia (excentrică) a pereților, cu menținerea normală a raportului dintre grosimea pereților și raza cavității (spre deosebire de ceea ce se petrece în stenoza aortică, unde hipertrofia concentrică de presiune implică replicarea sarcomerilor, în paralel cu creșterea raportului dintre grosimea pereților ventriculului stâng și raza cavității).

La efort, apar tahicardia și scurtarea diastolei, plus vasodilatația periferică, astfel încât volumul regurgitat scade, iar debitul ejectat poate crește fără o mărire substanțială a volumului și presiunii telediastolice. Deoarece fracția de ejecție poate fi adesea în limite normale (la repaus și la efort), chiar dacă funcția sistolică exprimată prin relația volum-presiune telediastolică este afectată, se apreciază că valoarea volumului sistolic este un indicator mai sensibil al contractilității decât fracția de ejecție. Prognosticul este bun la bolnavii cu volum telesistolic normal (< 40 ml/m^2), defavorabil la cei cu volum crescut (>80 ml/m^2) și variabil la bolnavii cu valori intermediare.

Când funcția ventriculului stâng scade, crește și mai mult volumul ventricular telediastolic, iar debitul sistolic și fracția de ejecție încep să scadă.

Se consideră că diametrul telesistolic ventricular peste 55 mm (măsurat ecografic) și fracția de ejecție sub 45% constituie indici de prognostic rezervat și se corelează cu evoluția peri- și postoperatorie.

Funcția diastolică poate fi normală. Când există hipertrofie ventriculară pronunțată, la care se poate adăuga un grad de ischemie miocardică, când există fibroză interstițială și complianța scade, relația presiune-volum în diastolă se modifică.

În insuficiența aortică cronică, răspunsul adaptabil la regurgitarea crescută gradat se traduce prin volum telediastolic și volum bătaie mărite, cu o mică creștere a presiunii telediastolice, pe când în insuficiența aortică acută, camera ventriculară este mai mică, presiunea diastolică crește rapid, închiderea mitralei este prematură, tahicardia este mai marcată, presiunea pulsului, mai mică și insuficiența ventriculară este severă. Presiunea diastolică din ventriculul stâng poate egaliza sau chiar depăși presiunea diastolică din aortă, ceea ce determină diminuarea sau dispariția suflului de regurgitare aortică și face dificil diagnosticul acestor bolnavi grav.

Circulația coronariană este normală în insuficiența aortică (când nu se asociază stenoze coronariene). La bolnavii cu regurgitare aortică severă, apare un dezechilibru între necesitatea și aportul de oxigen: cererea este crescută, secundar hipertrofiei și măririi tensiunii parietale, iar oferta este scăzută prin reducerea marcată a presiunii arteriale diastolice (în perioada revoluției cardiace, când se înregistrează cea mai mare parte a fluxului spre coronare).

Manifestări clinice

Simptomatologia poate apărea la bolnavii cu insuficiență aortică cronică după o lungă perioadă asimptomatică. Primele semne pot fi atipice, gen transpirație excesivă și palpitații.

Unii bolnavi se plâng de cefalee pulsatilă, zgomote în urechi, senzații de pulsații puternice ale vaselor gâtului și disconfort toracic, din cauza bătăilor puternice ale cordului.

Dispneea de efort apare la majoritatea cazurilor cu insuficiență aortică severă. În funcție de gradul insuficienței ventriculare stângi, sunt prezente ortopneea și dispneea paroxistică nocturnă

și, la unele cazuri, apare tabloul clinic al edemului pulmonar acut.

Angina pectorală la efort sau în repaus este relativ frecventă; ea apare mult mai rar în cazul bolnavilor cu stenoză aortică.

Sincopele se întâlnesc arareori.

La unele cazuri apar aritmii: extrasistole ventriculare sau fibrilație atrială.

Astenia este frecventă în insuficiența aortică și poate exprima atipic insuficiența ventriculară stângă.

Bolnavii cu regurgitare aortică acută, la care leziunea valvulară se instalează brutal, pot prezenta tabloul clinic al colapsului cardiovascular.

Examenul obiectiv

Observația și examenul fizic pot identifica date patologice utile pentru etiologia insuficienței aortice (sindromul Marfan, spondilita anchilozantă, poliartrita reumatoidă etc.)

Este prezentă paloarea tegumentelor, din cauza vasoconstricției reflexe.

Hiperpulsatilitatea arterială datorată creșterii presiunii diferențiale poate fi evidențiată la diverse nivele: arterele carotide pot prezenta bătăi ample (*dansul arterial*); pulsațiile arteriale exagerate se transmit amigdalelor și luetei; se constată prezența hipusului papilar (mioza în sistolă și midriaza în diastolă). Mișcările capului sunt ritmate la bătăile arteriale (semnul Alfred de Musset). Pulsul arterial (pulsul Corrigan) este amplu, cu ascensiune și coborâre rapide (*puls celer et altus*). Sunt percepute pulsații accelerate ale brațului când acesta este apucat de mâna examinatorului (*semnului ciocanului de apă* sau *semnul manșetei*). Pulsația capilară (semnul Quincke) constă în alternarea culorii roșii și a palorii pielii la nivelul unghiilor, ritmată de pulsul arterial.

Se constată creșterea presiunii arteriale diferențiale, realizată prin scăderea presiunii diastolice și prin creșterea celei sistolice (zgomotele arteriale se pot auzi până la cifra 0, dar valoarea presiunii diastolice este dată de punctul scăderii intensității zgomotelor). Presiunea sistolică la membrele inferioare (la poplitee) depășește presiunea de la membrele superioare (la artera brahială) cu mai mult de 60 mmHg (semnul Hill). Când apare insuficiența cardiacă, vasoconstricția periferică crește presiunea diastolică.

La ascultarea arterei femurale se percepe un zgomot sincron cu pulsațiile transmise vasului (semnul Traube) și un dublu suflu când artera este comprimată ușor cu stetoscopul (semnul Duroziez).

La examenul cordului, șocul apexian este deplasat inferior și lateral, amplu la palpare.

La auscultație, elementul esențial este reprezentat de suflul diastolic cu timbru dulce aspirativ, care începe imediat după componenta aortică a zgomotului II; este compus din vibrații de frecvență înaltă care au focarul maxim în spațiile III-IV intercostal parasternal stâng – mai ales când regurgitarea este dată de afectarea valvulară primară – și, uneori, parasternal drept, când este secundară dilatației aortei ascendente.

Suflul se aude mai bine când bolnavul este în poziție șezândă sau ortostatism, cu trunchiul aplecat înainte și în expir; este accentuat de toate manevrele și de agenții farmacologici care cresc presiunea arterială. Durata și intensitatea suflului se corelează bine cu severitatea regurgitării.

Zgomotul I este de intensitate mică (valvele mitrale se închid precoce), iar zgomotul II este variabil (poate fi absent sau mic – prin reducerea componentei A2, datorită valvelor remaniate imobile, și prin înglobarea componentei P2 în suflu – sau întărit, în insuficiența aortică luetică). Clicul aortic protosistolic apare prin distensia abruptă a aortei, secundară creșterii debitului bătaie. Zgomotul III prezent reflectă creșterea volumului și a presiunii telediastolice a ventriculului stâng.

În insuficiența aortică acută, zgomotul I este diminuat sau absent din cauza închiderii premature a valvei mitrale. Componenta P2 a zgomotului II este întărită datorită hipertensiunii pulmonare. Galopurile protodiastolic și presistolic sunt frecvent prezente. Suflul diastolic este uneori de intensitate joasă și mai scurt decât în regurgitarea cronică, deoarece creșterea presiunii diastolice din ventriculul stâng reduce gradientul de presiune între ventriculul stâng și aortă.

Se poate percepe la focarul aortei și un suflu sistolic „de însoțire", prin creșterea debitului transsigmoidian.

Uruitura – suflul presistolic Austin Flint de la apex – traduce o stenoză mitrală funcțională, realizată prin împingerea valvei mitrale de undele de refluare.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma arată hipertrofie ventriculară stângă, de tip supraîncărcare diastolică cu complexe QR9 de amplitudine mare (indice Sokolar-Lyon peste 35 mm) (figura 16) și unde T înalte în stadiile incipiente ale bolii, care însă, în evoluție, se inversează, însoțind și subdenivelarea de segment ST. Se poate constata hipertrofie de atriu stâng. În evoluție pot apărea tulburări de conducere intraventriculare stângi.

Scanned with OKEN Scanner

În insuficienţa aortică acută, electrocardiografic, pot lipsi semnele de hipertrofie ventriculară stângă, deşi există semne de insuficienţă ventriculară stângă.

Radiologic, se constată mărirea ventriculului stâng (în funcţie de severitatea, durata regurgitării şi funcţia ventriculului stâng), exprimată prin alungirea arcului inferior stâng (figura 17). Dilatarea aortei ascendente este marcată şi poate interesa întregul arc aortic. Dilataţia anevrismală a aortei poate sugera boli primare ale acesteia (sindrom Marfan, ectazie anulo-aortică etc.), cu regurgitare aortică secundară. Radioscopic, se constată contracţia puternică a ventriculului stâng şi expansiunea aortei în sistolă, realizând o mişcare în basculă.

Calcificări lineare la nivelul peretelui aortei ascendente se observă în aortita sifilitică, dar sunt nespecifice şi s-au notat şi în bolile degenerative aortice. Calcificările valvelor aortice sunt rare la bolnavii cu regurgitare pură, dar frecvente la bolnavii cu insuficienţă şi stenoză aortică asociate.

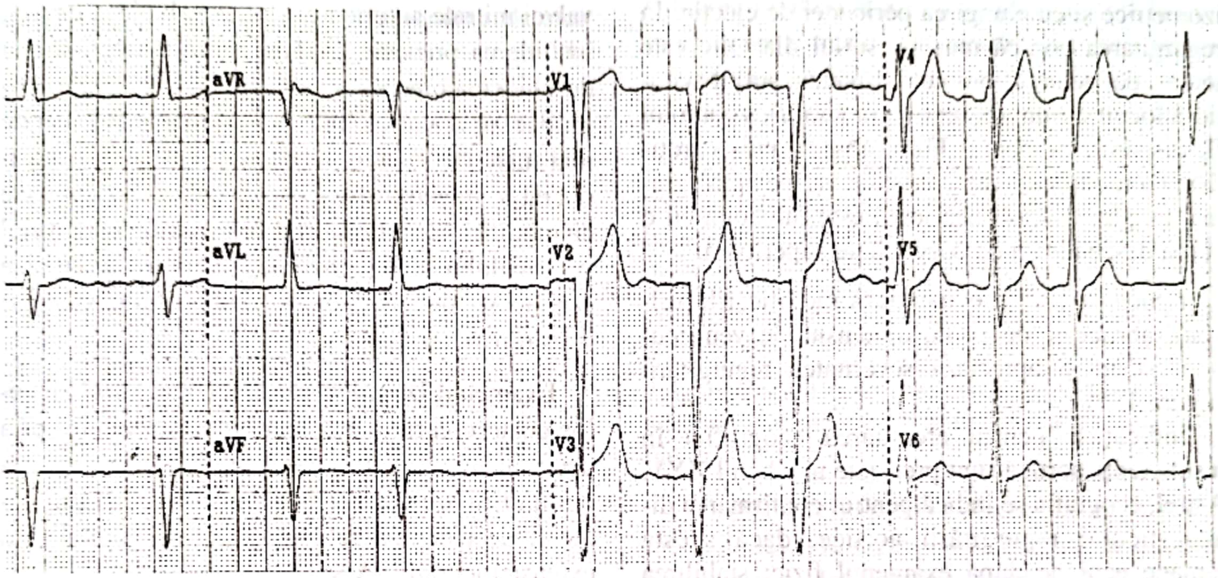


Figura 16. ECG: fibrilaţie atrială cu ritm ventricular mediu 72/min., ax QRS – 400, hipertrofie de ventricul stâng de tip supraîncărcare de volum (indice Sokolov Lyon 49, unde T pozitive), cu tulburare de conducere minoră intraventriculară stângă; „r" mic v1-v3.

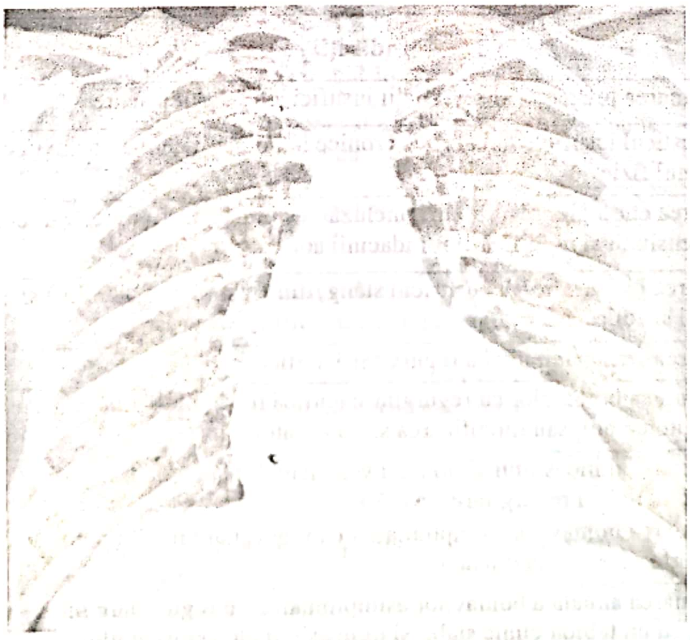


Figura 17. RADIOGRAFIE CORD-PULMON (poziţie postero-anterioară): indice cardiotoracic 0,7, mărire a ventriculului stâng exprimată prin bombarea şi alungirea arcului inferior stâng. Stază pulmonară (hipertensiune veno-capilară).

Fonomecanograma permite aprecierea gradului regurgitării aortice. În insuficiența aortică minoră, este prezent un suflu diastolic scurt, fără modificări de zgomote și ale mecanogramei. În insuficiența aortică importantă, suflul diastolic este intens accentuat protodiastolic, cu rulment Flint prezent, cu suflu sistolic de însoțire intens, cu zgomotele I și II diminuate. Pulsul carotidian este caracteristic: cu ascensiune rapidă, de amplitudine mare, cu vârf bifid, pantă descendentă rapidă, ștergerea incizurii și undei dicrote, cu scurtarea timpului de ascensiune și a perioadei de contracție izometrice și cu alungirea perioadei de ejecție. În regurgitarea aortică masivă, suflul diastolic este intens, dar scurt, zgomotul III intens, suflul sistolic înlocuit cu un zgomot (*pistol-shot*), zgomotul II, dispărut, rulmentul Flint, absent, puls carotidian cu modificări caracteristice, iar pe apexogramă, umplerea diastolică lentă este înlocuită cu o curbă descendentă cu concavitate superioară.

Ecocardiografia evidențiază modificările valvelor aortice și de aortă, dimensiunile ventriculului stâng și apreciază severitatea regurgitării (figura 18*).

Indicațiile pentru efectuarea ecografiei în insuficiența aortică sunt precizate în tabelul XXV. Astfel, ecografia se indică pentru: confirmarea diagnosticului regurgitării aortice, dacă acesta rămâne echivoc după examenul fizic; stabilirea cauzelor regurgitării aortice și ale morfologiei valvelor; realizarea unei estimări semicantitative a severității regurgitării; aprecierea dimensiunilor, a masei și a funcției ventriculului stâng, precum și a dimensiunilor rădăcinii aortei. La bolnavii asimptomatici cu funcție sistolică bună, măsurătorile ecografice inițiale reprezintă datele de pornire la care vor face referire controalele următoare.

Ecografia în mod M va permite măsurarea diametrelor diastolic și sistolic ale ventriculului stâng și va vizualiza vibrații de frecvență înaltă ale valvei mitrale anterioare (flutter valvular), uneori, închiderea precoce a valvei mitrale anterioare și deschiderea precoce a valvei aortice. Studiile ecografice au arătat că bolnavii cu diametrul sistolic mai mare de 55 mm au risc crescut peri- și postoperator. În **ecografia 2D**: se vizualizează valvele cu modificările lor și aorta; se determină la nivelul ventriculului stâng grosimea pereților, volumele sistolic și diastolic, masa ventriculului stâng și stresul parietal.

Examenul **Doppler** spectral (figura 19*) și color poate contribui la cuantificarea leziunii, prin determinarea: diametrului jetului la origine, a raportului dintre diametrul jetului și diametrul camerei de ejecție a VS, a suprafeței jetului și a extensiei jetului în VS.

Tabelul XXV

Indicațiile efectuării ecocardiografiei în insuficiența aortică

(„Ghidurile ACC/AHA privind tratamentul bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Confirmarea prezenței și severității insuficienței aortice acute	I
2.	Diagnosticul insuficienței aortice cronice la bolnavii cu date echivoce la examenul fizic	I
3.	Stabilirea etiologiei regurgitării, incluzând studiul morfologiei valvei și al dimensiunii și modificărilor rădăcinii aortei	I
4.	Evaluarea hipertrofiei de ventricul stâng, dimensiunilor (valvelor) și funcției sistolice a acestuia	I
5.	Estimarea semicantitativă a regurgitării aortice	I
6.	Reevaluarea bolnavilor cu regurgitare aortică mică, moderată sau severă, cu simptome noi, sau modificarea simptomatologiei	I
7.	Reevaluarea dimensiunii și funcției ventriculului stâng la bolnavii asimptomatici cu regurgitare severă	I
8.	Reevaluarea bolnavilor asimptomatici cu regurgitare mică sau moderată și cu aortă ascendentă dilatată	I
9.	Reevaluarea anuală a bolnavilor asimptomatici cu regurgitare mică sau medie, cu un tablou clinic stabil și dimensiuni ale ventriculului stâng normale sau aproape normale	III

Timpul de semiscădere în presiune, panta decelerației diastolice, viteza telediastolică pe spectrul obținut la crosa aortei sunt date importante pentru evaluarea severității leziunii. Calculul fracției de regurgitare poate cuantifica cantitativ leziunea (dar este laborios ca tehnică).

Dacă bolnavul este asimptomatic și duce o viață activă și dacă ecografia este de bună calitate, nu sunt necesare alte teste. Dacă bolnavul are o regurgitare aortică severă și este sedentar sau are simptome echivoce, testul de efort este util pentru aprecierea capacității funcționale, a răspunsului simptomatic și a efectelor hemodinamice ale efortului. Dacă ecografia este nesatisfăcătoare din punct de vedere calitativ, pentru aprecierea funcției ventriculului stâng, angiografia radionucleară poate fi folosită la bolnavii asimptomatici pentru măsurarea fracției de ejecție la repaus și pentru estimarea volumelor ventriculului stâng. La bolnavii simptomatici de la prima evaluare, dacă ecografia este satisfăcătoare din punct de vedere cantitativ pentru aprecierea funcției VS sau a severității regurgitării aortice, este rezonabil să se treacă direct la cateterism și angiografie.

Testul de efort la bolnavii cu insuficiență aortică cronică este indicat (tabelul XXVI) pentru evaluarea capacității funcționale și a răspunsului simptomatic la bolnavii cu anamneză echivocă. Testul de efort mai poate fi util pentru evaluarea simptomelor și a capacității funcționale înainte de participarea la activități sportive și pentru evaluarea prognosticului înainte de înlocuirea valvulară la bolnavii cu disfuncție ventriculară stângă.

Fracția de ejecție la efort și modificările fracției de ejecție de la repaus la efort nu sunt considerate factori independenți de risc, deoarece ele depind nu numai de contractilitatea miocardică, dar și de severitatea supraîncărcării de volum și de modificările pe care efortul le induce în presarcină și rezistența periferică. Nu este demonstrată valoarea predictivă a răspunsului la efort la bolnavii asimptomatici cu funcție sistolică ventriculară stângă normală și fără dilatație importantă de ventricul stâng.

Angiografia radionucleară, prin determinarea fracției de regurgitare și a raportului volumelor bătaie ventricul stâng/ventricul drept (acesta, dacă depășește valoarea 2, denotă regurgitare severă), poate realiza o evaluare a severității insuficienței aortice. Prin ventriculografia izotopică se poate aprecia funcția ventriculului stâng; evaluările seriate sunt utile în detectarea precoce a afectării funcției ventriculului stâng.

Recomandările privind efectuarea angiografiei radionuclidice în regurgitarea aortică, pe clase de indicații, sunt detaliate în tabelul XXVII.

Tabelul XXVI

Recomandările testului de efort la bolnavii cu insuficiență aortică cronică
(„Ghidurile ACC/AHA privind tratamentul bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Evaluarea capacității funcționale și a răspunsului simptomatic la pacienții cu anamneză echivocă	I
2.	Evaluarea simptomelor și a capacității funcționale înainte de participarea la activități sportive	IIa
3.	Evaluarea prognosticului înainte de înlocuirea valvulară, la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă	IIa
4.	Măsurători hemodinamice la efort pentru a evalua efectul regurcitării aortice asupra funcției ventriculului stâng	IIb
5.	Angiografia radioizotopică de efort pentru evaluarea funcției ventriculare stângi la bolnavii simptomatici și asimptomatici	IIb
6.	Ecocardiografia de efort sau ecografia de stres cu dobutamină pentru evaluarea funcției ventriculare stângi, la pacienții simptomatici sau asimptomatici	III

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XXVII

Recomandările angiografiei radionucleare în insuficiența aortică

(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare“ - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Evaluarea inițială și seriată a volumului și funcției ventriculului stâng în repaus, la bolnavii cu ecografie suboptimală tehnic sau cu date ecografice echivoce	I
2.	Evaluarea seriată a volumului și funcției ventriculului stâng la repaus, când nu se utilizează ecocardiografia	IIa
3.	Evaluarea volumului și funcției ventriculului stâng, la bolnavii asimptomatici cu regurgitare aortică moderată sau severă, când datele ecografice privind scăderea funcției ventriculului stâng sunt sugestive, dar nu certe	I
4.	Confirmarea unei fracții de ejecție a ventriculului stâng subnormale înaintea recomandării intervenției chirurgicale la pacienții asimptomatici cu argumente ecografice la limită, privind disfuncția ventriculului stâng	I
5.	Evaluarea volumului și a fracției ventriculului stâng la bolnavii cu regurgitare aortică moderată sau severă, când evaluarea clinică și datele ecografice sunt discordante	I
6.	Evaluarea de rutină a funcției de ejecție la efort	IIb
7.	Cuantificarea regurgitării aortice la bolnavii cu examen ecografic nesatisfăcător	IIb
8.	Cuantificarea regurgitării aortice la bolnavii cu examen ecografic satisfăcător	III
9.	Evaluarea inițială și seriată a volumului și funcției ventriculului stâng în repaus, asociată evaluării ecografice	III

Rezonanța magnetică nucleară poate aprecia cu acuratețe volumul regurgitat, volumele telediastolic și telesistolic, orificiul regurgitant. Pentru centrele abilitate în efectuarea acestei tehnici, ea poate fi folosită în locul angiografiei radionuclidice, pentru indicațiile de la punctele 1-5 din tabelul XXVIII.

Cateterismul cardiac și angiografia prin injectarea suprasignoidiană a substanței de contrast poate evidenția regurgitarea și oferi date privind mobilitatea valvelor, grosimea pereților, volumele și presiunile din ventriculul stâng, fracția de ejecție, fracția de regurgitare și indexul cardiac.

Tabelul XXVIII

Indicațiile cateterismului cardiac la bolnavii cu insuficiență aortică cronică

(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare“ - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Coronarografie înainte de înlocuirea valvulară, la pacienții cu risc de cardiopatie ischemică	I
2.	Evaluarea severității regurgitării atunci când testele neinvazive sunt neconcludente sau discordante cu datele clinice, în ceea ce privește severitatea leziunii și necesitatea intervenției chirurgicale	I
3.	Evaluarea funcției ventriculului stâng la pacienții cu insuficiență aortică severă, când testele neinvazive sunt neconcludente sau discordante cu datele clinice asupra disfuncției ventriculului stâng și nevoia de intervenție chirurgicală la pacienți cu I.Ao. este stringentă	I
4.	Evaluarea funcției și severității regurgitației ventriculare stângi înainte de înlocuirea valvulară, atunci când testele neinvazive sunt concludente și nu există indicație de coronarografie	IIb
5.	Evaluarea funcției ventriculare stângi și a severității regurgitării la pacienții asimptomatici, când testele neinvazive sunt adecvate	III

Scanned with OKEN Scanner

Cateterismul cardiac nu este necesar la bolnavii cu insuficiență aortică cronică decât dacă există neclarități legate de severitatea regurgitării, de modificările hemodinamice și disfuncția de ventricul stâng, neclarități care nu au fost rezolvate prin examenul fizic și testele neinvazive, sau dacă se preconizează înlocuirea valvulară aortică la pacienții cu risc de cardiopatie ischemică și este necesară coronarografia. La unii bolnavi la care se face cateterismul stâng pentru coronarografie, efectuarea adițională a angiografiei rădăcinii aortei și a măsurătorilor hemodinamice, poate aduce date suplimentare utile. Indicațiile efectuării cateterismului în insuficiența aortică figurează în tabelul XIX.

Mai rar, un subgrup de bolnavi asimptomatici poate avea indicație de evaluare invazivă a severității regurgitării aortice și a datelor hemodinamice, dacă aceștia efectuează activități deosebite, sau dacă sunt necesare recomandări precise privind gradul activității fizice, când aceste informații nu pot fi obținute cu acuratețe prin explorările neinvazive.

Evaluarea datelor hemodinamice la efort poate fi uneori utilă pentru determinarea efectului regurgitării aortice asupra funcției ventriculului stâng sau pentru a se decide tipul de tratament – medical sau chirurgical. La anumiți bolnavi cu regurgitare aortică severă, cu funcție sistolică ventriculară stângă normală sau la limită, cu mărire a ventriculului stâng care se apropie de pragul pentru intervenție chirurgicală, măsurarea debitului cardiac și a presiunii de umplere a ventriculului stâng la repaus și în timpul efortului poate fi utilă pentru identificarea bolnavilor cu modificări hemodinamice importante, la care este necesară intervenția chirurgicală.

Forme clinice

În funcție de modul de instalare, insuficiența aortică poate fi acută sau cronică. Regurgitarea acută apărută în endocardita infecțioasă, disecția aortică și în ruptura traumatică se caracterizează prin tabloul clinic grav, cu tahicardie, vasoconstricție periferică severă, cianoză, deseori, stază și edem pulmonar. Semnele periferice ale regurgitării aortice nu apar bine exprimate. Presiunea pulsului poate fi normală. Mărirea ventriculului stâng poate lipsi. Suflul diastolic este variabil ca intensitate, alteori slab și scurt, zgomotele III și IV sunt prezente, suflul Austin-Flint dispare când presiunea ventriculului stâng depășește presiunea atrială în diastolă. Volumul și presiunea telediastolice sunt crescute.

În funcție de etiologie, se pot distinge mai multe forme clinice. Cea mai frecventă este **insuficiența aortică reumatismală** care este depistată la tineri și, deseori, coexistă cu alte leziuni valvulare. **Endocardita bacteriană** (figura 20*) se poate grefa pe un aparat valvular indemn (uneori bicuspid) și realizează o regurgitare acută cu o insuficiență cardiacă precoce. Insuficiența aortică luetică, rară astăzi, apare la un bolnav cu antecedente de sifilis, teste serologice pozitive, cu alte stigmate clinice ale luesului, și se însoțește de un *angor pectoris* și de modificări ale aortei (radiologie dilatată, desfășurată, opacă). În anevrismul disecant al aortei, insuficiența aortică se instalează după o durere toracică intensă, cu iradieri pe traiectul aortei, însoțită de modificări unilaterale ale pulsului la arterele periferice, fără aspect de necroză ECG, cu dilatare progresivă a aortei și dublu contur la radiologie.

Insuficiența aortică ateromatoasă apărută la vârstnici poate fi însoțită de un grad de stenoză aortică. Uneori apare la hipertensivi. Zgomotul II este clanguros metalic; coexistă cu suflul sistolic *în eșarfă* mitro-aortic; radiologic, aorta este mărită și prezintă calcificări. Insuficiența aortică funcțională, întâlnită mai ales în hipertensiunile severe, poate dispărea dacă se corectează boala de bază.

Insuficiența aortică poate fi izolată sau asociată cu alte valvulopatii.

Diagnosticul

Diagnosticul pozitiv se bazează pe semnele clinice: suflu diastolic aortic specific și semnele periferice (creșterea presiunii diferențiale, hiperpulsatilitatea arterială) și este susținut de explorările paraclinice (mărirea ventriculului stâng evidențiată electric și radiologic, aorta dilatată cu expansiune sistolică, regurgitarea evidențiată prin ecografie Doppler).

Diagnosticul diferențial al suflului diastolic se face cu suflul din insuficiența pulmonară care începe după componenta pulmonară a zgomotului I; este mai scurt, uneori aspru, accentuat în inspir, apare în contextul unei hipertensiuni arteriale pulmonare cu solicitare de ventricul drept și lipsesc semnele periferice ale insuficienței aortice și solicitarea ventriculului stâng. Insuficiența aortică și insuficiența pulmonară pot fi prezente la același bolnav, în special la cei cu valvulopatii mitrale.

În *stenoza tricuspidiană*, uruitura diastolică este mai aspră decât suflul de regurgitare aortică, apare după zgomotul de deschidere a tricuspidei,

se aude cel mai bine în spațiul IV parasternal stâng și este accentuată de inspir.

Diferențierea de uruitura diastolică din stenoza mitrală este mai ușoară prin pauza net perceptibilă între zgomotul II și debutul ei, timbrul grav, semnele ECG și radiologice specifice. Diagnosticul diferențial dintre uruitura din stenoza mitrală organică și uruitura Flint (*Austin-Flint*) din insuficiența aortică se bazează pe absența în ultima dintre acestea a zgomotului I întărit și a clacmentului de deschidere a mitralei și comportarea similară cu a suflului de regurgitare aortică la agenți farmacologici (vasodilatatoarele ca nitritul de amil îl scad), la care se adaugă datele ECG și radiologice.

Persistența de canal arterial poate pune problema de diagnostic diferențial, din cauza suflului diastolic și a semnelor periferice, dar în canalul arterial permeabil, suflul este continuu, cu focarul de auscultație maxim subclavicular stâng, cu existența unei hipervascularizații pulmonare.

În ruptura de sinus Valsava, suflul nu interesează numai diastola, ci este continuu, sistolodiastolic, cu intensitatea maximă la zgomotul II, adesea bine audibil la baza apendicelui xifid.

Diferențierea unui suflu sistolic de insuficiență mitrală organică și un suflu sistolic de insuficiență mitrală funcțională de la o insuficiență aortică se bazează pe apariția ultimului în cazurile de regurgitare aortică, adesea cu insuficiență cardiacă, și diminuarea lui odată cu compensarea cordului.

Suflul sistolic de însoțire din insuficiența aortică trebuie diferențiat de suflul sistolic al unei insuficiențe aortice asociate, care este mai rugos, iradiază pe vasele gâtului, este însoțit de freamăt; pulsul carotidian are morfologia caracteristică și radiologic, sunt prezente calcificări valvulare.

Evoluție, prognostic

Bolnavii cu insuficiență aortică moderată sau severă pot fi asimptomatici o lungă perioadă. Când bolnavii devin simptomatici, starea lor clinică se deteriorează rapid: fără tratament chirurgical, intervalul de supraviețuire este aproximativ de 4 ani de la apariția anginei și de 2 ani după debutul insuficienței cardiace. Chiar în timpul perioadei asimptomatice se poate produce o deteriorare progresivă a funcției ventriculului stâng. Evoluția procesului reumatic sau grefarea unei endocardite infecțioase (a cărei incidență este mare în insuficiența aortică) întunecă prognosticul.

Insuficiența aortică acută are evoluție severă, cu instalare rapidă a insuficienței ventriculului stâng și deseori cu deces, în absența intervenției chirurgicale prompte.

Tratament

Deciziile de tratament (medical sau chirurgical) iau în calcul istoria naturală a bolii.

Bolnavii cu insuficiență aortică cronică asimptomatică sunt evaluați periodic pentru a se detecta debutul simptomelor și pentru a se obiectiva schimbările în dimensiunile și funcția ventriculului stâng, care se produc în absența simptomelor.

Dacă la prima prezentare la medic, aspectul cronic al leziunii nu este cert și nu există o indicație chirurgicală, examenul clinic și ecocardiografia vor fi repetate la 2-3 luni după evaluarea inițială, pentru a controla posibila evoluție survenită cu progresia rapidă a leziunii.

Bolnavii asimptomatici cu insuficiență aortică ușoară sau fără dilatare de ventricul stâng și cu funcție sistolică VS normală pot fi examinați anual (cu indicația prezentării prompte la medic dacă apar acuze subiective). La acest grup de bolnavi, ecografia de rutină poate fi efectuată la 2-3 ani.

Bolnavii asimptomatici cu funcție sistolică normală de ventricul stâng, dar cu regurgitare aortică severă și dilatație semnificativă de VS (diametrul telediastolic mai mare de 60 mm), necesită o reevaluare frecventă: examinare fizică la 6 luni și ecocardiografie la fiecare 6-12 luni. La bolnavii cu dilatație mai mare a ventriculului stâng (diametrul telediastolic de 70 mm și diametrul telesistolic de 50 mm), pentru care riscul de a deveni simptomatici sau de a evolua spre disfuncție de ventricul stâng este între 10% și 20% pe an, ecografia trebuie repetată la 4-6 luni. Efectuarea seriată a electrocardiogramelor și a radiografiilor toracice are valoare mai mică, dar poate fi utilă.

La bolnavii cu regurgitare aortică, în cadrul unor boli care afectează aorta ascendentă proximală, ecocardiografiile seriate sunt indicate pentru evaluarea modificării dimensiunilor rădăcinii aortei, precum și a dimensiunilor și funcției ventriculului stâng.

Tratamentul medical va include măsuri igieno-dietetice (restricții legate de efortul fizic și de consumul de sare) și profilaxia endocarditei infecțioase.

Nu există date care să sugereze faptul că efortul fizic accelerează sau contribuie la progresia disfuncției de ventricul stâng în insuficiența aortică. Bolnavii asimptomatici cu funcție sistolică a ventriculului stâng normală pot efectua activitățile normale zilnice, incluzând forme ușoare de

exerciții fizice; este de evitat efortul izometric. Bolnavii cu limitarea rezervei cardiace și/sau disfuncție de ventricul stâng secundară regurgitării aortice nu trebuie să efectueze eforturi fizice medii sau mari și, desigur, nici sporturi solicitante.

Vasodilatatoarele periferice se administrează pentru scăderea volumelor telediastolic și telesistolic și a stresului parietal al postsarcinii, conducând la ameliorarea funcției sistolice a ventriculului stâng și la reducerea masei acestuia.

Recomandările pentru utilizarea vasodilatatoarelor în regurgitarea aortică cronică sunt notate în tabelul XXIX. Teoretic, există trei potențiale utilizări ale medicamentelor vasodilatatoare în insuficiența aortică cronică. În primul rând, este tratamentul de lungă durată al bolnavilor cu insuficiență aortică severă cu simptome și/sau disfuncție de ventricul stâng, la care chirurgia nu este indicată, din cauza unor factori adiționali cardiaci sau noncardiaci. În al doilea rând, este ameliorarea profilului hemodinamic al bolnavilor cu simptome de insuficiență aortică severă, prin tratament vasodilatator scurt, înainte de înlocuirea valvulară; la acești bolnavi, vasodilatatoarele cu efect inotrop negativ trebuie evitate. A treia utilizare potențială ar fi pentru prelungirea fazei asimptomatice a bolnavilor cu supraîncărcare de volum a ventriculului stâng, dar cu funcție sistolică normală, însă există doar studii izolate cu nifedipină administrată oral pe termen lung, care arată influențarea favorabilă a istoriei naturale a regurgitării aortice cronice asimptomatice.

Terapia vasodilatatoare nu are un beneficiu cunoscut și nu este indicată la bolnavii cu tensiune arterială normală și/sau dimensiuni normale ale ventriculului stâng. De asemenea, nu este indicată la bolnavii asimptomatici cu insuficiență aortică ușoară și funcție VS normală, în absența hipertensiunii arteriale, deoarece acești bolnavi au o evoluție bună fără tratament. La bolnavii cu regurgitare aortică severă, tratamentul vasodilatator nu este o alternativă la terapia chirurgicală la bolnavii simptomatici sau asimptomatici cu disfuncție sistolică de ventricul stâng. Pentru bolnavii simptomatici se recomandă chirurgia, nu tratamentul vasodilatator de lungă durată.

Dintre vasodilatatoare se pot administra: nitroprusiatul de sodiu (de obicei în insuficiența aortică acută, până la realizarea tratamentului chirurgical), hidralazina (cu atenție la efectele secundare), nifedipin (efect nedemonstrat clar pentru doză orală unică, efect prezent pentru terapia de lungă durată), inhibitori ai enzimei de conversie (a căror administrare pe termen lung este asociată cu scăderea volumului end-diastolic și a masei VS).

În condiții de insuficiență cardiacă, la tratamentul cu vasodilatatoare se pot adăuga diuretice și tonicardiace digitalice. Vor fi tratate toate condițiile care accentuează sau întrețin leziunea (hipertensiune arterială, aritmii).

Tabelul XXIX

Recomandări pentru tratamentul vasodilatator în insuficiența aortică cronică

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Tratamentul cronic la bolnavii cu regurgitare severă și/sau cu disfuncție de VS, la care chirurgia nu este recomandată, din cauza unor factori adiționali cardiaci sau noncardiaci	I
2.	Tratamentul de lungă durată la bolnavii cu regurgitare severă cu dilatație de ventricul stâng, dar funcție sistolică normală	I
3.	Tratamentul de lungă durată la pacienții asimptomatici cu hipertensiune și orice grad de regurgitare	I
4.	Tratamentul de lungă durată cu inhibitori ai enzimei de conversie la bolnavii cu disfuncție de ventricul stâng persistentă, după protezarea valvulară aortică	I
5.	Terapia de scurtă durată pentru ameliorarea profilului hemodinamic al bolnavilor cu simptome de insuficiență cardiacă severă și disfuncție severă de VS, înainte de protezarea valvulară	I
6.	Terapia de lungă durată la pacienții asimptomatici cu regurgitare aortică ușoară sau moderată și funcție sistolică VS normală	III
7.	Terapia de lungă durată la pacienții asimptomatici cu disfuncție sistolică de ventricul stâng care sunt, de altfel, candidați pentru înlocuirea valvulară	III
8.	Terapia de lungă durată la pacienții simptomatici cu funcție VS normală sau disfuncție de VS ușoară ori moderată care sunt, de altfel, candidați pentru înlocuirea valvulară	III

Scanned with OKEN Scanner

În cazul endocarditei infecțioase, se va face tratament antibiotic adecvat, tratament care se va continua și după înlocuirea valvulară. Actul chirurgical se poate face în plină perioadă infecțioasă, preferabil după 10-14 zile de tratament antibiotic masiv, dacă bolnavul rămâne hemodinamic stabil, și imediat, în caz de deteriorare hemodinamică.

Tratamentul chirurgical are indicații bine stabilite, așa cum apar ele în tabelul XXX; în esență, indicațiile sunt dictate de starea subiectivă a bolnavului – simptomatic sau asimptomatic – și de prezența sau absența disfuncției ventriculului stâng. La bolnavii cu regurgitare aortică pură, cronică, înlocuirea valvulară intră în discuție numai dacă insuficiența aortică este severă. Bolnavii cu regurgitare aortică ușoară nu sunt candidați pentru înlocuirea valvulară, iar dacă astfel de pacienți sunt simptomatici sau au disfuncție de ventricul stâng, trebuie luate în discuție alte posibile suferințe, cum ar fi: hipertensiunea, cardiopatia ischemică sau o afectare de tip cardiomiopatic. Dacă severitatea regurgitării aortice nu este clară după datele clinice și ecografice, se face investigația invazivă pentru date de hemodinamică și angiografie.

Tratamentul chirurgical constă în înlocuirea valvei aortice cu o valvă artificială, cel mai frecvent, metalică. Opțiunile chirurgicale pentru tratarea regurgitării aortice s-au diferențiat odată cu creșterea experienței cu homogrefele aortice, cu autogrefele pulmonare și cu intervențiile operatorii fără protezare. Se folosesc valve biologice pentru bolnavii peste 65 de ani care nu au factori de risc pentru tromboembolism și nu necesită ulterior tratament cu anticoagulante (vârsta la care se preferă folosirea protezelor biologice se bazează pe scăderea ritmului de deteriorare a valvelor biologice după 65 de ani, ca și pe riscul mai mare de hemoragii la acest grup de pacienți). Valvele biologice se folosesc și la femeile tinere care doresc să aibă un copil, în ideea că proteza biologică va permite menținerea unei sarcini normale, iar ulterior, după 7-10 ani, dacă proteza biologică se deteriorează, se poate înlocui cu o valvă metalică.

Tabelul XXX

Indicațiile de înlocuire valvulară în insuficiența aortică cronică severă

(„Ghidurile ACC/AHA de tratament al bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Pacienții cu simptome de insuficiență cardiacă clasele III sau IV NYHA și cu funcție sistolică de ventricul stâng conservată (definită ca fracție de ejecție de repaus ≥ 50%)	I
2.	Pacienți cu simptome funcționale clasa II NYHA și funcție sistolică de ventricul stâng normală (fracție de ejecție ≥ 50%), dar cu dilatare progresivă de ventricul stâng sau scădere a fracției de ejecție la determinări seriate sau cu scăderea toleranței la efort, la testul de efort	I
3.	Pacienți cu angină pectorală din clasa funcțională II, după clasificarea canadiană, cu sau fără leziuni coronariene	I
4.	Pacienții simptomatici sau asimptomatici cu disfuncție ventriculară stângă ușoară sau moderată în repaus (fracție de ejecție 0,25-0,49)	I
5.	Pacienți la care se efectuează bypass aorto-coronarian sau intervenție chirurgicală pe aortă sau pe alte valve	I
6.	Pacienții cu simptome funcționale clasa II NYHA și funcție ventriculară stângă conservată (fracție de ejecție ≥ 50%), cu valori stabile ale diametrelor ventriculare și ale fracției de ejecție la determinări seriate și toleranță la efort stabilă	IIa
7.	Bolnavi asimptomatici cu funcție sistolică de ventricul stâng normală (fracție de ejecție ≥ 50%), dar cu dilatare severă de ventricul stâng (diametrul telediastolic > 75 mm sau diametrul telesistolic > 55 mm)	IIa
8.	Pacienți cu disfuncție sistolică de ventricul stâng severă (fracție de ejecție ≥ 25%)	IIb
9.	Pacienți asimptomatici cu funcție sistolică normală în repaus (fracție de ejecție > 50%) și dilatare progresivă a ventriculului stâng, când gradul dilatării este de severitate moderată sau severă (diametrul telediastolic de 70-75 mm, diametrul telesistolic de 50-55 mm)	IIb
10.	Pacienți asimptomatici cu funcție ventriculară stângă normală în repaus (fracție de ejecție > 50%), dar cu scăderea fracției de ejecție în timpul ecografiei de stres	III
11.	Pacienți asimptomatici cu funcție sistolică normală în repaus (fracție de ejecție > 50%) și dilatare de ventricul stâng, când dilatarea nu este severă (diametrul telediastolic < 70 mm, diametrul telesistolic < 50 mm)	III

Scanned with OKEN Scanner

Intervențiile operatorii se fac ocazional, de exemplu în caz de ruptură de valvă secundară unui traumatism. Dacă insuficiența aortică apare în condițiile unei afectări a aortei ascendente proximale, dacă regurgitarea este mică și ventriculul stâng puțin dilatat, intervenția este centrată pe rădăcina aortei; dacă regurgitarea este severă și VS este dilatat sau disfuncțional, trebuie rezolvate ambele suferințe (valva și aorta). În general, înlocuirea valvulară aortică și reconstrucția aortei sunt indicate la pacienții cu boală a aortei proximale și cu regurgitare aortică de orice severitate, când gradul de dilatare a rădăcinii aortei atinge sau depășește 50 mm la ecografie.

Mortalitatea operatorie este de aproximativ 1-4%, în funcție de centrul chirurgical. Ea depinde de starea funcțională a cordului înainte de operație, de bolile asociate (pulmonare, renale), de metodele de protecție a miocardului intraoperatoriu, precum și de urmărirea și tratamentul postoperator. Evaluarea bolnavilor se face imediat postoperator – clinic și ecografic (ecografia de bază cu care se vor compara evaluările următoare se face înainte de externarea bolnavului ambulator). Bolnavii vor fi examinați ulterior la 6 și 12 luni și apoi anual, dacă evoluția este fără complicații. Repetarea ecografiei se impune dacă apare un suflu nou, dacă sunt probleme legate de funcția protezei sau de funcția ventriculului stâng. La bolnavii cu disfuncție VS preexistentă intervenției, persistența unei disfuncții sistolice mai severe de ventricul stâng imediat postoperator este un predictor nefavorabil al evoluției ulterioare. Markerul cel mai bun al succesului funcțional al înlocuirii valvulare este reducerea diametrului telediastolic (care scade semnificativ în primele 2 săptămâni postoperator).

Valvulopatii tricuspidiene

Stenoza tricuspidiană

Definiție

Stenoza tricuspidiană se caracterizează prin reducerea orificiului tricuspidian, ceea ce creează un obstacol la trecerea sângelui în diastolă din atriul drept în ventriculul drept.

Etiologie, anatomie patologică

Stenoza tricuspidiană poate fi dobândită sau congenitală. Reumatismul poliartricular acut reprezintă cauza cel mai des întâlnită a stenozei tricuspidiene, dar nu când este izolată, ci asociată cu regurgitare tricuspidiană și cu afectare reumatică a altor valve (mitrală, aortică). La autopsie, stenoza tricuspidiană este prezentă la 15% dintre bolnavii cu afectare cardiacă reumatică, dar are semnificație clinică numai la 5% dintre ei. Sindromul carcinoid poate duce la stenozarea tricuspidei, deși insuficiența este mai frecventă. Endomiocardiofibroza și pericardita constrictivă pot produce stenoze ale orificiului tricuspidian. Tumorile atriale, vegetațiile valvulare tricuspidiene și tumorile extracardiace pot crea un obstacol la nivelul orificiului tricuspidian. Congenital, poate exista o atrezie tricuspidiană.

Modificările morfopatologice seamănă cu cele ale stenozei mitrale, cu fuziuni și cu scurtări ale cordajelor tendinoase, simfize ale comisurilor, fuziuni ale foițelor valvulare prin marginea lor liberă, cu producerea unei diafragme cu orificiu neregulat și cu eventuale calcificări. În funcție de gradul stenozei, atriul drept este dilatat, cu pereții îngroșați, și apar semne de congestie pasivă în teritoriul cav.

Fiziopatologie

Expresia hemodinamică a stenozei tricuspidiene o reprezintă gradientul de presiune între atriul drept și ventriculul drept (presiunile fiind măsurate la cateterism simultan, folosind două catetere sau un cateter cu dublu lumen). Un gradient mediu care depășește 2 mmHg este suficient pentru stabilirea diagnosticului de stenoză tricuspidiană. Un gradient la limită poate fi modificat, mărit prin: efort, inspirație profundă, perfuzie rapidă de lichide, administrare de atropină; expirația poate reduce sau chiar aboli gradientul. Fenomenele hemodinamice apar la o arie tricuspidiană mai mică de 2 cm^2 (aria normală a orificiului tricuspidian fiind de 4-7 cm^2). La o arie de 1,2 cm^2, gradientul depășește 10 mmHg.

Scăderea fluxului prin valva tricuspidă va micșora debitul ventriculului drept și fluxul spre cordul stâng. Cum stenoza mitrală este frecvent asociată, semnele stetacustice ale acesteia vor fi reduse, din cauza debitului scăzut. Hipertensiunea pulmonară va fi mai mică aici decât într-o stenoză mitrală de același grad, fără stenoză tricuspidiană asociată. Retrograd, stenoza tricuspidiană va crește presiunea în atriul drept (cu forțarea uneori a foramenului oval cu șunt dreapta-stânga) și în venele cave.

Manifestări clinice

Deseori, stenozele tricuspidiene sunt largi sau medii și nu sunt diagnosticate la examenul clinic.

Bolnavul prezintă: o colorație caracteristică a tegumentelor, rezultată din amestecul de albastru

Scanned with OKEN Scanner

al cianozei de stază cu galbenul icterului prin suferință hepatică; acuză oboseală, fatigabilitate (aspect de debit cardiac scăzut); are jugulare turgescente, hepatomegalie, ascită, edeme periferice, – tablou ce contrastează cu absența sau cu gradul mic al dispneei (existența ei fiind, de obicei, expresia stenozei mitrale asociate).

În general, absența dispneei și a simptomelor datorate congestiei pulmonare, în cazul unui bolnav cu stenoză mitrală, trebuie să sugereze asocierea unei stenoze tricuspidiene.

Jugularele sunt turgescente, cu o pulsație presistolică (corespunzătoare undei „a" proeminente pe jugulogramă). Inspecția și palparea ficatului evidențiază un puls hepatic sincron cu sistola atrială.

La examenul cordului, se constată mărirea inimii drepte (prin dilatarea atriului drept). Se poate percepe un freamăt diastolic în zona tricuspidiană. Semnele importante pentru diagnosticul valvulopatiei se obțin prin auscultație. Suflul (uruitura) diastolic tricuspidian se aude cel mai bine pe marginea stângă a sternului, la nivelul spațiilor intercostale IV și V, uneori cu iradiere spre apendicele xifoid; are o tonalitate înaltă, debut precoce și suflul mai scurt decât în stenoza mitrală. Debutul poate fi marcat de prezența clacmentului de deschidere a tricuspidei, iar întărirea presistolică poate avea o configurație crescendo-descrecendo. Intensitatea suflului diastolic și a clacmentului de deschidere a tricuspidei sunt accentuate de toate manevrele care cresc fluxul tricuspidian, incluzând inspirul (semnul Rivero-Carvallo), manevra Mueller, decubitul lateral drept, ridicarea piciorului, squatting-ul, efortul izotonic, inhalarea nitritului de amil.

Evaluări paraclinice

Electrocardiograma.

În condiții de ritm sinusal, se poate evidenția hipertrofia atrială dreaptă (fără hipertrofie ventriculară dreaptă, care poate fi însă prezentă atunci când se asociază insuficiența tricuspidiană). În timpul evoluției bolii, se poate instala fibrilația atrială.

Examenul radiologic evidențiază mărirea de volum a inimii drepte (prin atriul drept care bombează în poziție posteroanterioară la nivelul arcului inferior al marginii drepte) și mărirea venei cave superioare (prezentă ca o bandă opacă parasternal drept). Artera pulmonară nu este dilatată. Câmpurile pulmonare sunt clare (chiar în condițiile coexistenței stenozei mitrale).

Ecocardiografia constituie metoda de elecție pentru diagnosticul stenozei tricuspidiene.

La ecografia în mod M se înregistrează aspectul *în turn* al valvei tricuspidiene îngroșate (similar cu cel din stenoza mitrală). **La ecografia bidimensională** (figura 21) se observă: îngroșarea valvelor (în special a foiței anterioare) și a cordajelor, aspectul în dom, limitarea mișcării de deschidere; dilatarea atriului drept și a venei cave inferioare. **Prin examenul Doppler** (figura 22), se determină gradientul diastolic atriu drept-ventricul drept; se constată alungirea timpului de semiscădere în presiune, depășind 150 ms, putând atinge 420 ms (normal: 90-140 ms). Se poate estima și aria stenozei, utilizând aceleași principii ca la stenoza mitrală.

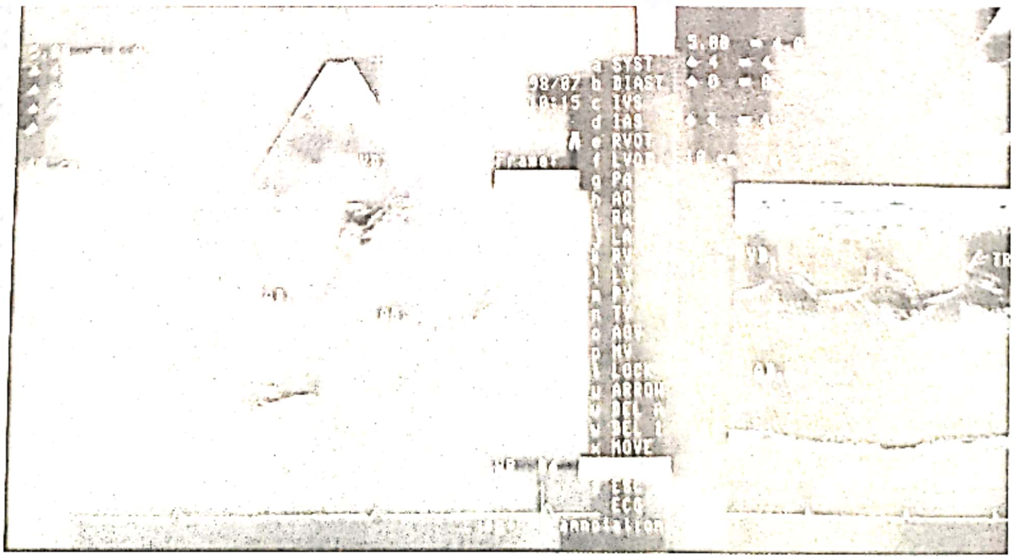


Figura 21. ECOCARDIOGRAFIE (2D apical 4 cavități, mod M la nivelul valvelor tricuspide): atriul drept dilatat – 68mm; valve tricuspide remaniate, îngroșate cu scăderea pantei EF la un bolnav cu stenoza tricuspidiană.

Scanned with OKEN Scanner

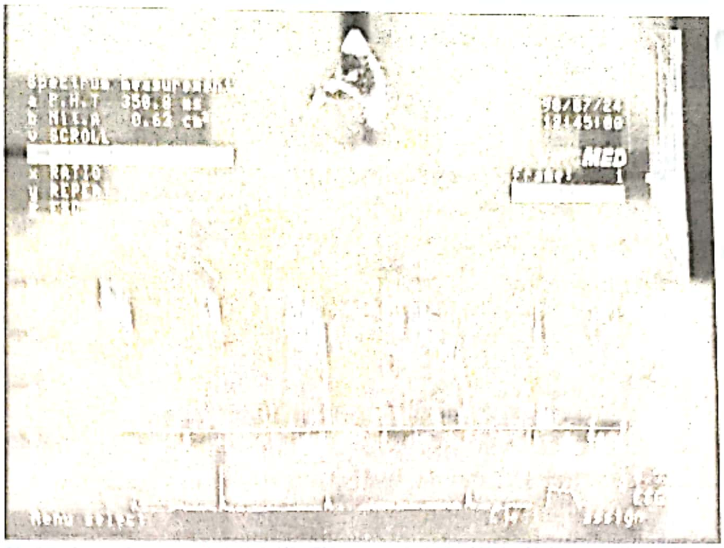


Figura 22. EXAMEN DOPPLER CONTINUU la un bolnav cu stenoza tricuspidiană: gradient maxim atriu drept-ventricul drept – 13 mmHg, timp de semiscădere în presiune – 350 ms.

Cateterismul și cineangiografia cardiacă precizează valoarea gradientului dintre atriul drept și ventriculul drept, arată îngroșarea și scăderea mobilității foițelor valvulare, trecerea jetului prin orificiul îngustat și mărirea de volum a atriului drept.

Evoluție, complicații, prognostic

Pentru stenoza tricuspidiană câștigată, izolată sau asociată cu insuficiența tricuspidiană, se apreciază că prognosticul ar fi mai bun decât în valvulopatiile mitrale (deoarece circulația pulmonară nu suferă modificări importante). Apariția complicațiilor – ciroza hepatică cu hipoproteinemie și denutriție, tulburările de ritm și tromboembolismul –, agravează evoluția. Asocierea cu valvulopatiile mitrale și aortice agravează, de asemenea, prognosticul.

Diagnosticul

Diagnosticul pozitiv se bazează pe existența uruiturii diastolice tricuspidiene cu întărire respiratorie, prezentă la un bolnav cu tablou clinic de stază venoasă sistemică, fără încărcare pulmonară; acest diagnostic este susținut de datele paraclinice care arată mărirea de volum a atriului drept și gradientul diastolic atrio-ventricular drept.

Diagnosticul diferențial se face clinic cu privire la bolile care produc sufluri diastolice în zona de auscultație a tricuspidei: uruitura diastolică din stenoza mitrală are maximul la apex și în decubit lateral stâng, nu este accentuată de inspir, începe în diastolă mai târziu – după clacmentul de deschidere a mitralei – și se termină mai devreme (cu închiderea mitralei); suflul diastolic din insuficiența aortică se aude mai bine în treimea mijlocie a sternului și în focarul aortic și are un timbru mai blând.

Tratament

Tratamentul medical

Profilaxia endocarditei infecțioase se face cu antibiotice, așa cum se procedează pentru orice valvulopatie.

Repausul fizic, restricția la sare, diureticele (saluretice, antagoniști ai aldosternului) și digitalicele, pot ameliora tabloul clinic în cazurile cu stază și alte leziuni valvulare asociate.

Tratamentul intervențional – valvuloplastia cu balon se încearcă în stenozele cu valve relativ suple și mobile (indice Wilkins sub 8) și orificiu sub 2 cm^2. Regurgitarea tricuspidiană este o consecință frecventă a acestei proceduri.

Tratamentul chirurgical se recomandă la stenozele tricuspide cu gradient de presiune mediu diastolic mai mare de 5 mmHg și cu aria orificiului sub 2 cm^2. Comisurotomia pe cord închis poate să nu ducă la o ameliorare semnificativă, deoarece, în mod repetat, înlocuiește stenoza cu o insuficiență tricuspidiană. În schimb, comisurotomia pe cord deschis poate conduce la o ameliorare semnificativă. Dacă se impune înlocuirea valvei tricuspide, atunci se recomandă utilizarea unei proteze biologice, datorită durabilității bine cunoscute a bioprotezelor în poziție tricuspidiană, și a riscului mare de tromboză pentru protezele metalice în această poziție.

Scanned with OKEN Scanner

Insuficienţa tricuspidiană

Definiţie

Insuficienţa tricuspidiană reprezintă trecerea anormală a unei părţi din volumul sangvin din ventriculul drept în atriul drept în sistolă, din cauza închiderii incomplete a orificiului tricuspidian.

Etiologie, anatomie patologică

Insuficienţa tricuspidiană este cel mai adesea funcţională, apărând secundar dilatării ventriculului drept şi a inelului valvular tricuspidian, putând fi consecinţa hipertensiunii pulmonare secundare oricărei forme de boală cardiacă sau pulmonară: leziuni mitrale, boli congenitale, hipertensiune pulmonară primitivă, infarctul de ventricul drept şi mai rar, cordul pulmonar. În toate aceste cazuri, regurgitarea tricuspidă reflectă prezenţa unei insuficienţe ventriculare drepte, pe care, la rândul său, o agravează. Regurgitarea tricuspidiană funcţională se micşorează sau dispare odată cu reducerea volumului ventriculului drept prin tratamentul insuficienţei cardiace. Regurgitarea tricuspidiană poate apărea şi în sindromul Marfan, prin dilatarea de inel (fără să existe o dilatare de ventricul drept secundară hipertensiunii pulmonare).

Insuficienţa tricuspidiană organică este produsă de diferite cauze: poate fi reumatismală (când coexistă cu stenoza tricuspidiană şi cu alte valvulopatii); poate fi secundară endocarditei infecţioase (de obicei *post abortum* sau în condiţiile utilizării drogurilor); poate apărea prin: degenerescenţă mixomatoasă – prolapsul de valvă tricuspidă, asociindu-se de obicei prolapsului de valvă mitrală; în cadrul sindromului carcinoid (când apar modificări de tip fibros la nivelul endocardului şi a cuspelor valvulare); posttraumatisme toracice penetrante sau nepenetrante; poate fi de cauză congenitală în cadrul bolii Ebstein a canalului atrio-ventricular. Cauze mai rare sunt: tumorile cardiace, în mod particular mixomul de atriu drept; endomiocardofibroza; lupusul eritematos diseminat.

Fiziopatologia

În sistolă, contracţia ventriculară expulzează sângele nu numai în artera pulmonară, ci şi către atriul drept, prin orificiul incompetent. Această regurgitare este responsabilă de creşterea presiunii intraatriale (cu modificarea curbei presiunii atriale, cu dispariţia undei negative „x" şi înlocuirea sa printr-o undă pozitivă sistolică ce înglobează undele „c" şi „v") şi creşterea presiunii venoase sistemice (turgescenţă jugulară, stază hepatică, ascită, edeme periferice). Unda de refluare sistolică realizează pulsul sistolic jugular şi pulsul hepatic. În diastolă, din atriul drept trece în ventriculul drept nu numai sângele venit normal din venele cave, ci şi volumul sangvin regurgitat din ventriculul drept în sistola precedentă, ceea ce duce la o încărcare diastolică a ventriculului drept cu dilatarea şi hipertrofia acestuia şi, în timp, la instalarea sau agravarea insuficienţei ventriculare. Prin dilatare ventriculară dreaptă, inelul tricuspidian se dilată şi mai mult, agravând insuficienţa tricuspidiană preexistentă.

Severitatea insuficienţei tricuspidiene depinde de gradul afectării valvei şi inelului tricuspidian, dar şi de contractilitatea ventriculului drept şi de nivelul presiunii în circulaţia pulmonară.

Astfel, în condiţiile în care contractilitatea ventriculului drept scade, gradul regurgitării în atriul drept poate şi acesta să scadă. Creşterea presiunii în circulaţia pulmonară va mări gradul regurgitării tricuspidiene.

Manifestări clinice

Simptomatologie

În absenţa hipertensiunii pulmonare, insuficienţa tricuspidiană este, în general, bine tolerată. Când hipertensiunea pulmonară şi regurgitarea tricuspidiană coexistă, manifestările insuficienţei cardiace drepte devin evidente. Bolnavii se plâng de oboseală la efort, pulsaţii la nivelul gâtului datorate distensiei venoase, dureri abdominale în epigastru şi în hipocondrul drept (din cauza hepatomegaliei) accentuate de efort, anorexie, greţuri şi vărsături, din cauza stazei în sistemul venos gastrointestinal, subicter şi scădere în greutate.

Examenul obiectiv

La inspecţie, bolnavii apar cianotici şi subicterici, uneori caşectici. Vasele gâtului sunt turgescente, cu pulsaţii venoase sistolice. Ficatul în stază prezintă pulsaţii sistolice, iar ascita şi edemele periferice sunt adesea prezente. La examenul cordului se pot observa pulsaţii parasternale stângi, determinate de hipertofia de ventricul drept. Şocul apexian poate fi deplasat în afară din cauza măririi şi rotaţiei anterioare a ventriculului drept. Se poate constata o retracţie sistolică în zona şocului (realizată de ejecţia ventriculară), contrastând cu ridicarea sistolică parasternală stângă şi, uneori, dreaptă (determinată de refluxul în atriul drept şi pulsaţia sistolică hepatică). Sub apendicele xifoid se poate palpa ventriculul drept (semnul Harzer).

Scanned with OKEN Scanner

La auscultația cordului se percepe un suflu holosistolic cu o intensitate maximă, parasternal stâng, în spațiile intercostale IV și V, care poate iradia spre apendicele xifoid sau se poate auzi cu maxim de intensitate la apex (când ventriculul drept, mult mărit, ocupă suprafața anterioară a cordului). Suflul este de tonalitate înaltă, uneori seamănă cu *țâșnitura de vapori* și se accentuează la inspir (semnul Rivero-Carvallo). Zgomotul I este diminuat; zgomotul II este frecvent întărit prin componenta pulmonară (hipertensiunea pulmonară este adesea prezentă); apare și zgomotul III. Creșterea fluxului atrio-ventricular drept poate produce un suflu diastolic în formele cu regurgitări importante.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma

Dacă bolnavul este în ritm sinusal, se poate constata existența hipertrofiei atriale drepte; fibrilația atrială apare frecvent. Solicitarea ventriculului drept se exprimă prin imaginea ECG de bloc de ramură dreaptă incomplet sau prin hipertrofie ventriculară dreaptă. Pe traseul ECG pot apărea modificări legate de boala primară, căreia i-a urmat regurgitarea tricuspidiană (figura 23).

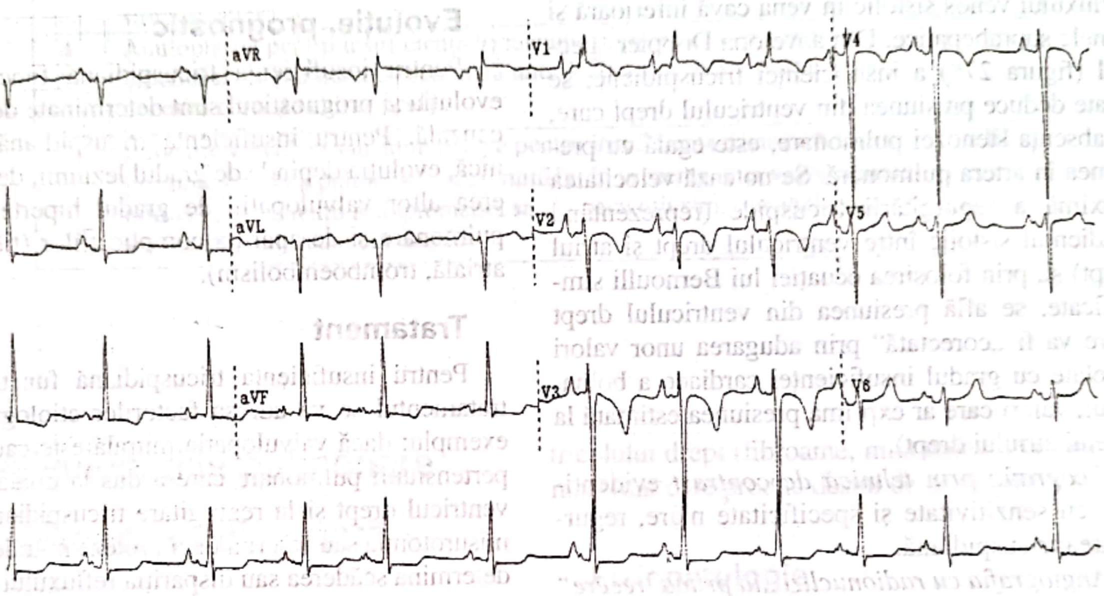


Figura 23. ECG (traseu înregistrat la un bolnav cu stenoză mitrală strânsă și insuficiență tricuspidiană): ritm sinusal, ax QRS + 1350, hipertrofie atrială, hipertrofie de ventricul drept cu BRD incomplet și ischemie relativă.

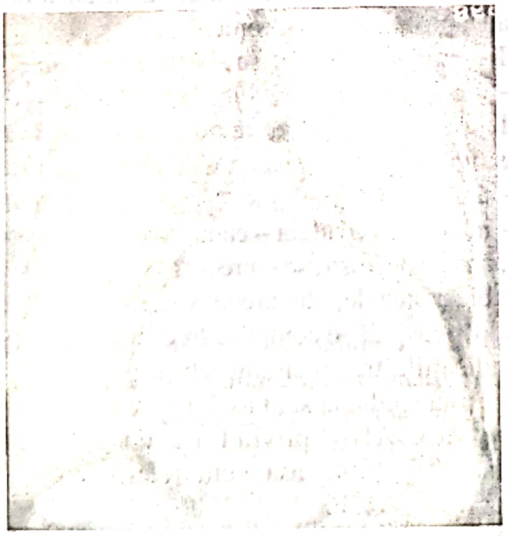


Figura 24. RADIOGRAFIE CORD-PULMON (poziție postero-anterioară) la un bolnav cu boală mitrală severă, insuficiență tricuspidiană importantă: artera pulmonară dilatată, atriul stâng mult mărit, inima dreaptă mărită (arcul inferior drept alungit și bombat).

Examenul radiologic

Se constată mărirea de volum a atriului drept și a ventriculului drept: în poziție posteroanterioară, arcul inferior drept este alungit și bombat; în poziție laterală stânga, spațiul retrosternal stâng este ocupat. Radioscopic, se evidențiază retracția sistolică a ventriculului drept, concomitent cu expansiunea sistolică a atriului drept. Vena cavă superioară și vena azigos sunt dilatate. Rar, se poate evidenția calcificarea inelului tricuspidian. Profilul radiologic al cordului reflectă și boala de bază în cadrul căreia a apărut insuficiența tricuspidiană (figura 24).

Ecocardiografia

Ecografia în mod M va arăta mărirea cavităților drepte, mișcarea paradoxală de sept interventricular și, eventual, unda „B" pe tricuspidă.

Ecografia bidimensională va reflecta dilatarea atriului drept și a ventriculului drept, mișcarea paradoxală de sept și pot fi vizualizate: ruptura de cordaje și prolapsul valvular (în cazul degenerării

Scanned with OKEN Scanner

mixomatoase); îngroșări valvulare și calcificări, în cazul etiologiei reumatismale; vegetații pe valve în endocardita infecțioasă (figura 25*); inserția anormală a tricuspidei; gradul „atrializării" ventriculului drept în boala Ebstein.

Examenul Doppler poate evidenția și aprecia severitatea regurgitării tricuspidiene și poate evalua presiunea pulmonară. Severitatea insuficienței tricuspidiene se poate aprecia cantitativ prin calculul fracției de regurgitare (metodă laborioasă) sau calitativ (semicantitativ), prin aprecierea diametrului jetului (figura 26*) la origine, a suprafeței jetului, a raportului dintre suprafața jetului și suprafața atriului drept, evidențierea existenței refluxului venos sistolic în vena cavă inferioară și venele suprahepatice. Din anvelopa Doppler spectral (figura 27*) a insuficienței tricuspidiene, se poate deduce presiunea din ventriculul drept care, în absența stenozei pulmonare, este egală cu presiunea în artera pulmonară. Se notează velocitatea maximă a regurgitării tricuspide (reprezentând gradientul sistolic între ventriculul drept și atriul drept) și, prin folosirea ecuației lui Bernoulli simplificate, se află presiunea din ventriculul drept (care va fi „corectată" prin adugarea unor valori corelate cu gradul insuficienței cardiace a bolnavului, valori care ar exprima presiunea estimată la nivelul atriului drept).

Ecografia prin tehnică de contrast evidențiază, cu senzitivitate și specificitate mare, regurgitarea tricuspidiană.

Angiografia cu radionuclizi „la prima trecere" poate evidenția regurgitarea tricuspidiană sau aprecia gradul acesteia (evaluând fracția de regurgitare prin compararea debitelor bătaie ale ventriculilor drept și stâng).

Cateterismul cardiac

Presiunea din atriul drept este ridicată, în special în cursul sistolei ventriculare. Se constată absența undei negative „x" și o undă „v" proeminentă sau o undă „c-v" (*ventricularizarea* presiunii atriale). În formele severe, curba de presiune din atriul drept seamănă cu cea din ventriculul drept. Determinarea presiunii sistolice în artera pulmonară (sau în ventriculul drept) este importantă. Aceasta poate ajuta în aprecierea etiologiei regurgitării tricuspidiene (primară sau secundară): o presiune sub 40 mmHg pledează pentru o etiologie primară, iar o presiune peste 60 mmHg poate sugera o formă secundară. Angiografia – cu injectarea substanței de contrast în ventriculul drept – va evidenția trecerea substanței în atriul drept.

Diagnosticul

Diagnosticul pozitiv se bazează pe suflul sistolic parasternal stâng cu iradiere xifoidiană, accentuat de inspir; evidențierea hipertrofiei de atriu drept și ventriculul drept; aspectul pulsului venos sistolic și datele celorlalte explorări.

Diagnosticul diferențial

Suflul sistolic de insuficiență tricuspidiană trebuie diferențiat de suflul insuficienței mitrale (care are focarul de auscultație maximă la vârf, se transmite la axilă și scade ca intensitate cu inspirația) și de suflul sistolic din defectul septal ventricular (cu localizare sternală inferioară și para-sternală stângă joasă, cu iradiere pe toată aria precordială *în spițe de roată* și aspect radiologic sugestiv pentru șunt stânga-dreapta).

Evoluție, prognostic

Pentru insuficiența tricuspidiană funcțională evoluția și prognosticul sunt determinate de boala cauzală. Pentru insuficiența tricuspidiană organică, evoluția depinde de gradul leziunii, de asocierea altor valvulopatii, de gradul hipertensiunii pulmonare și de apariția complicațiilor (fibrilație atrială, tromboembolism).

Tratament

Pentru insuficiența tricuspidiană funcțională, tratamentul se va adresa factorilor etiologici (de exemplu: dacă valvulopatia mitrală este cauza hipertensiunii pulmonare care a dus la dilatarea de ventricul drept și la regurgitare tricuspidiană, comisurotomia sau inserția unei proteze mitrale poate determina scăderea sau dispariția refluxului tricuspidian).

În condițiile instalării semnelor de insuficiență ventriculară dreaptă, pe lângă măsurile igieno-dietetice, se vor administra diuretice și, dacă bolnavii au fibrilație atrială, tonicardiace.

Tratamentul chirurgical poate consta în:

– reconstrucție a valvelor și cordajelor (pentru unele cazuri cu regurgitare postendocardită infecțioasă);

– anuloplastie;

– înlocuire valvulară – când valvele sunt modificate, anormale, distruse – precizând faptul că se preferă bioprotezele, deoarece valvele metalice în poziție tricuspidă se complică frecvent cu tromboze.

Indicațiile tratamentului chirurgical în insuficiența tricuspidiană sunt astăzi precizate în „Ghidurile ACC/AHA privind tratamentul bolilor valvulare" - 1998, așa cum reiese din tabelul XXXI.

O mențiune specială se impune pentru tratamentul chirurgical al regurgitării tricuspidiene postendocardită, la bolnavii consumatori de droguri, la care se recomandă excizia valvei fără înlocuire imediată a acesteia (ci după 6-9 luni) pentru a se evita suprainfecția protezei.

Scanned with OKEN Scanner

Recomandările de tratament chirurgical în insuficiența tricuspidiană
(„Ghidurile ACC/AHA privind tratamentul bolilor valvulare"- 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Anuloplastie pentru insuficiență tricuspidiană și hipertensiune pulmonară severe, la bolnavii cu leziuni valvulare mitrale care necesită corecție chirurgicală	I
2.	Înlocuire valvulară pentru insuficiența tricuspidiană severă, secundară unor anomalii/leziuni ale valvelor tricuspidiene, care nu pot fi corectate prin anuloplastie	IIa
3.	Înlocuire valvulară sau anuloplastie pentru insuficiența tricuspidiană severă cu presiune medie în artera pulmonară < 60 mmHg, dacă este simptomatică	IIa
4.	Anuloplastie pentru insuficiența tricuspidiană ușoară, la pacienții cu hipertensiune pulmonară secundară unor leziuni valvulare mitrale, care necesită corecție chirurgicală	IIb
5.	Înlocuire valvulară sau anuloplastie pentru insuficiența tricuspidiană cu presiune arterială pulmonară < 60 mmHg, în prezența unei valve mitrale normale, la pacienții asimptomatici sau la pacienții simptomatici la care nu s-a încercat un tratament diuretic	III

Valvulopatiile pulmonare

Stenoza pulmonară

Definiție

Stenoza pulmonară este caracterizată prin existența unui obstacol stenotic în calea ejecției ventriculului drept.

În cele mai multe cazuri, reprezintă o malformație congenitală și, din acest motiv, este prezentată în cadrul cardiopatiilor congenitale.

Etiologie

Rarele cazuri de stenoză pulmonară câștigată provin din: infecție reumatică, care interesează de regulă și alte valve decât cea pulmonară; sindromul carcinoid – care duce la constricția inelului valvular, la fuziunea și retracția cuspelor valvulare, la fibroza tractului de golire a ventriculului drept – și în care pot apărea și regurgitarea pulmonară și afectarea valvei tricuspide; constricții extrinseci prin tumori (limfoame mediastinale, tumori pericardice) sau anevrisme ale sinusurilor Valsava. Alte cauze posibile sunt: tumori protruzive ale ventriculului drept (fibroame, mixoame) și vegetațiile mari (dar care produc destul de des regurgitări).

Fiziopatologie

Formele ușoare și moderate sunt asimptomatice, în timp ce stenozele severe pot fi însoțite de dispnee, oboseală, dureri toracice, palpitații și insuficiență cardiacă dreaptă.

Manifestări clinice

La auscultație, se constată un suflu sistolic rugos de ejecție parasternal stâng (spațiul II-III), clic de ejecție pulmonar (variabil cu respirația) și scăderea intensității zgomotului II. În aceeași zonă se poate palpa un freamăt sistolic.

Evaluări paraclinice

Electrocardiografic, se constată hipertrofia de ventricul drept. Radiologic, se evidențiază: dilatarea arterei pulmonare și circulație pulmonară săracă (figura 28). Ecografic, se vizualizează domul valvular, hipertrofia de ventricul drept, dilatația poststenotică a trunchiului arterei pulmonare și se calculează gradientul transvalvular maxim. Cateterismul și angiografia vizualizează stenoza și îi determină gradientul.

Scanned with OKEN Scanner

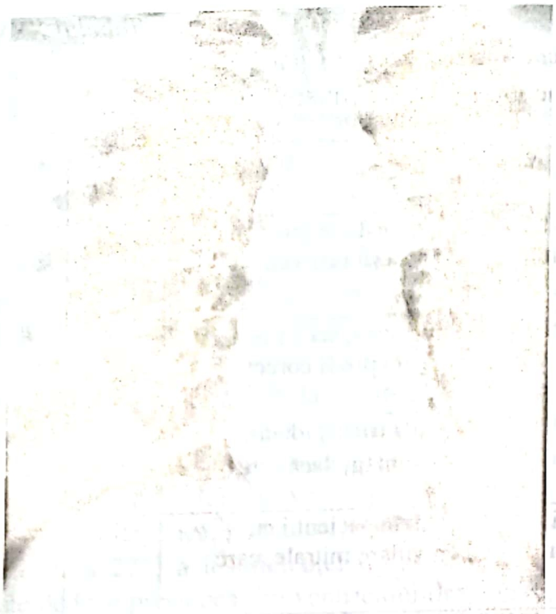


Figura 28. RADIOGRAFIE CORD-PULMON (poziție postero-anterioară): dilatație de arteră pulmonară (arc mijlociu drept proeminent) și circulație pulmonară săracă la periferie, la o bolnavă cu stenoză pulmonară.

Diagnosticul pozitiv se realizează, de regulă, pe date clinice. Examenele ecografice bidimensional și Doppler determină cu acuratețe severitatea stenozei. Cateterismul este rareori necesar pentru diagnostic. De altfel, recomandările pentru explorările care trebuie efectuate pentru evaluarea inițială a stenozei pulmonare (SP) la adolescenți și adulții tineri sunt precizate pe clase de indicații în noile ghiduri, așa cum apare în tabelul XXXII.

Tratament

Stenoza pulmonară largă nu necesită tratament. Pentru stenozele moderate sau severe se pot practica procedee de tratament tip cardiologie intervențională (valvulopatia cu balon) sau chirurgicale (valvulotomie). După cum se vede în tabelul XXXIII, indicațiile sunt ferme pentru stenoza pulmonară simptomatică (dispnee de efort, angină, sincope) și pentru cea cu gradient transvalvular instantaneu maxim mai mare de 50 mmHg.

Tabelul XXXII

Recomandări pentru evaluarea inițială a stenozei pulmonare

(„Ghidurile ACC/AHA privind tratamentul bolilor valvulare la adolescenți și la adulții tineri" - 1998)

Indicații	Severitatea stenozei pulmonare:	
	ușoară*	moderat –severă**
	Clasa	Clasa
1.EKGII	I	I
2.Eco-Doppler (transtoracic)	I	I
3.Rx toracic	Ia	Ia
4.Cateterism cardiac, diagnostic	III	IIb***

* Gradientul maxim instantaneu ventricul drept-arteră pulmonară la ECO Doppler < 30 mmHg.

** Gradient ventricul drept-arteră pulmonară la ECO Doppler ≥ 30 mmHg.

*** Dacă gradientul la cateterism este ≥ 50 mmHg, se va efectua valvuloplastia.

Tabelul XXXIII

Recomandări pentru tratament intervențional (valvulotomia cu balon) sau chirurgical la adolescenți și adulții tineri cu stenoză pulmonară

(„Ghidul ACC/AHA pentru tratamentul bolilor valvulare" - 1998)

Nr. crt.	Indicații	Clasa
1.	Bolnavii cu dispnee de efort, angină, sincope sau presincope	I
2.	Bolnavii asimptomatici cu debit cardiac normal (estimat clinic sau determinat prin cateterism)	I
	a. Gradientul maxim VD-AP > 50 mmHg;	IIa
	b. Gradientul maxim VD-AP cuprins între 40 și 49 mmHg;	IIb
	c. Gradientul maxim VD-AP cuprins între 30 și 39 mmHg;	IIc
	d. Gradientul maxim VD-AP < 30 mmHg	IId

Scanned with OKEN Scanner

Din cercetările privind istoria naturală a bolii a rezultat faptul că stenoza pulmonară largă este o boală benignă care arareori progresează, că evoluția stenozei pulmonare moderate sau severe poate fi influențată net favorabil și cu risc mic prin valvulotomia cu balon sau chirurgicală și că pacienții cu valvulotomie (cu balon sau chirurgicală) au prognostic excelent și o frecvență mică a recurenței.

De aceea, scopul clinicianului este să aprecieze severitatea bolii, să-i trateze pe cei la care boala este severă și să-i urmărească (nu foarte frecvent) pe cei cu stenoză largă.

Urmărirea și controalele vor include, desigur, examenul clinic, iar dintre explorări – așa cum apare în tabelul XXXIV – electrocardiograma și ecocardiografia Doppler, eventual, radiografia toracică.

Tabelul XXXIV

Recomandări privind examenele paraclinice de efectuat pentru urmărirea (controlul periodic) bolnavilor cu stenoză pulmonară

(„Ghidurile ACC/AHA privind tratamentul bolilor valvulare" - 1998)

Indicații	**Severitatea stenozei pulmonare:**	
	largă*	moderat –severă**
	Clasa	Clasa
1.EKG	I	I
2.Eco-Doppler	I	I
3.Rx toracic	IIb	IIa
4.Cateterism (pentru evaluarea gradientului)	III	III

* Gradientul VD-AP <29 mmHg, controale la fiecare 5-10 ani.
** Gradient VD-AP >30 mmHg, controale la 3 ani (se vor lua în considerare valvuloplastia cu balon sau comisurotomia chirurgicală.

Insuficiența pulmonară

Definiție

Insuficiența pulmonară este un defect valvular caracterizat prin închiderea incompletă a orificiului sigmoidian pulmonar, ceea ce determină în diasistolă regurgitarea sângelui din artera pulmonară în ventriculul drept.

Etiologie

În practică, cele mai frecvente cazuri de insuficiență pulmonară sunt de natură funcțională și apar secundar – fie dilatației de inel pulmonar consecutivă hipertensiunii pulmonare de orice etiologie, fie dilatației arterei pulmonare (idiopatică, prin boli ale țesutului conjunctiv, ca în sindromul Marfan).

Cazurile de insuficiență pulmonară organică sunt rare și se pot clasifica în forme congenitale (care adesea coexistă cu alte malformații cardiovasculare, cum ar fi tetralogia Fallot, defectul septal ventricular) și forme câștigate. Anomaliile congenitale constau în valve sigmoidiene prea mici, ferestrate, absente sau supranumerare și nefuncționale. Regurgitarea pulmonară câștigată poate fi consecința endocarditei infecțioase, a carcinoidului – mai rar a reumatismului poliarticular acut ori a traumatismelor – sau poate fi iatrogenă (după valvuloplastia cu balon sau chirurgia stenozei pulmonare sau a tetralogiei Fallot).

Fiziopatologie

Incompetența valvei pulmonare dă naștere unui reflux de sânge din artera pulmonară în ventriculul drept în timpul diastolei și duce la o supraîncărcare de umplere (tip diastolic) a ventriculului drept, cu hipertrofie și dilatare consecutive. Artera pulmonară și vasele hilare și perihilare vor prezenta pulsații ample (*dans hilar*), din cauza distensiei lor mari în sistolă prin debit bătaie crescut și a „colabării" din diasistolă, din cauza regurgitării. Mărirea ventriculului drept și dilatarea arterei pulmonare premerg defectul valvular, atunci când acesta este funcțional, și se datorează unei hipertensiuni arteriale pulmonare; modificările se accentuează în momentul apariției insuficienței pulmonare.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări clinice

Simptomatologia este necaracteristică și se datorează, în formele funcționale, bolilor cardiace premergătoare, reflectând hipertensiunea arterială pulmonară și insuficiența cardiacă dreaptă.

Insuficiența pulmonară organică izolată poate fi asimptomatică sau, dacă este severă, poate determina apariția insuficienței cardiace drepte.

La examenul obiectiv, se poate constata deplasarea laterală a șocului apexian, cu mărirea transversală a matității cardiace. Se pot observa pulsații parasternale stângi în spațiile II-III, datorită dilatației arterei pulmonare, și pulsații ample în epigastru, datorate ventriculului drept.

Auscultatoriu, zgomotul II este dedublat și componenta pulmonară este accentuată în insuficiențele pulmonare consecutive hipertensiunii arteriale pulmonare, în timp ce în insuficiențele organice, zgomotul II este diminuat și componenta pulmonară poate lipsi din cauza neînchiderii valvulare sau a absenței unei valve. Semnul caracteristic este suflul diastolic cu maxim de auscultație parasternal stâng spațiile II-III, suflu care se accentuează în inspir, când se mărește afluxul de sânge în inima dreaptă. În insuficiențele pulmonare secundare hipertensiunii pulmonare (spre exemplu, în stenoza mitrală, unde este cunoscut sub numele de suflu Graham-Steel), suflul începe imediat după componenta pulmonară a zgomotului II, are caracter descrescent rapid și se înregistrează pe frecvențe înalte, în timp ce în insuficiențele pulmonare organice izolate, suflul este mai mult mezodiastolic, rombic, și se înregistrează pe frecvențe mai joase (aceste diferențe se explică prin gradientul mai mic de presiune între artera pulmonară și ventriculul drept în insuficiența organică, gradient care atinge maximul la câtva timp după închiderea valvelor sigmoide, la deschiderea valvelor tricuspide și la începutul fazei de umplere rapidă). În aceeași arie de auscultație, datorită unei stenoze pulmonare relative, poate fi prezent și un suflu (mezo-) sistolic de ejecție. Se poate asculta și un clic sistolic de ejecție pulmonar, în cazurile de dilatație mare de arteră pulmonară. În focarul tricuspidei se poate auzi un suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană secundară.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma

În insuficiența pulmonară secundară hipertensiunii pulmonare, se constată semne de hipertrofie ventriculară dreaptă; în absența hipertensiunii pulmonare, pe EKG se constată aspecte de tip rSr' sau rsR care reflectă supraîncărcarea distolică de ventricul drept (figura 29).

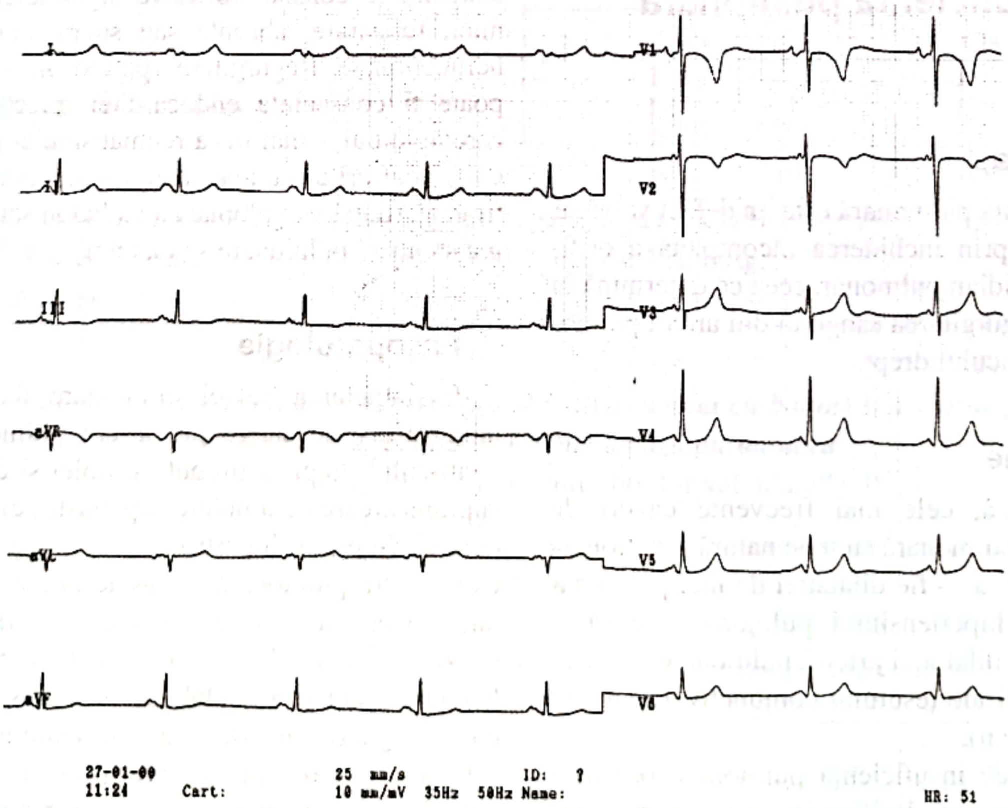


Figura 29. ECG: ritm sinusal, ax QRS + 900, rotație orară, elemente de dilatație atrială stângă, aspect de RS și T negativ în v1, v2 (solicitare de ventricul drept) la un bolnav cu stenoză mitrală și insuficiență valvulară pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

Radiologie

Se constată mărirea ventriculului drept, dilaarea arterei pulmonare, lărgirea umbrelor hilare. Radiologic, se evidenţiază pulsatilitatea intensă a arterei pulmonare şi a ramurilor sale principale.

Ecocardiografie

Se constată dilatarea ventriculului drept, iar dacă este prezentă hipertensiunea pulmonară, şi hipertrofia acestuia. Mişcarea septului interventricular poate fi paradoxală.

Este utilă analiza aspectului valvei pulmonare cu ecografia în mod M: absenţa undei „R" şi incizura sistolică a valvei posterioare sugerează hipertensiune pulmonară; o undă „a" largă pledează pentru stenoza pulmonară. La examenul Doppler se constată semnal anormal în cursul diastolei în camera de ieşire a ventriculului drept (figura 30*). Ecografic, în insuficienţele pulmonare acute, se constată jet de regurgitare larg la origine, cu extensie mare în infundibilul pulmonar, iar pe anvelopa Doppler, timpul de semiscădere în presiune este scurt, cu anularea curbei la sfârşitul diastolei (din cauza presiunii crescute telediastolice în ventriculul drept).

Cateterism

În artera pulmonară, presiunea sistolică este normală, în cazul regurgitării pulmonare organice izolate, sau crescută, în caz de insuficienţă pulmonară secundară hipertensiunii pulmonare. Dacă nu există stenoză pulmonară, presiunea sistolică din artera pulmonară este egală cu cea din ventriculul drept; presiunea diastolică din artera pulmonară este scăzută şi tinde să fie identică cu diastolica din ventriculul drept. Angiografic, se constată refluxul din artera pulmonară în ventriculul drept.

Diagnosticul pozitiv se bazează pe prezenţa suflului diastolic scurt în focarul pulmonarei, pe semnele de mărire a ventriculului drept (clinic, EKG, Rx) şi pe dilatarea cu pulsaţii ample a arterei pulmonare şi a ramurilor sale principale.

Diagnosticul diferenţial se face, în principal, cu insuficienţa aortică. În practică, deseori, insuficienţa pulmonară se asociază unei valvulopatii pulmonare, care poate fi însoţită însă şi de insuficienţă aortică. Comparativ cu suflul de regurgitare aortică, suflul de insuficienţă pulmonară are tonalitate mai aspră şi se accentuează în inspir, iar frecvent este însoţit de întărirea zgomotului II; în plus, se constată: accentuarea semnelor de solicitare dreaptă faţă de ceea ce se întâmplă în mod obişnuit într-o stenoză mitrală (în timp ce în insuficienţa aortică se adaugă hipertrofia ventriculară stângă), prezenţa unei artere pulmonare foarte dilatate şi pulsaţiile, precum şi absenţa semnelor arteriale caracteristice insuficienţei aortice.

Diferenţa este uşor de realizat ecocardiografic.

Evoluţie, complicaţii, prognostic

Insuficienţa pulmonară organică izolată are o evoluţie relativ benignă. Pentru insuficienţa funcţională, evoluţia şi prognosticul depind de cardiopatia cauzală; prognosticul este rezervat atunci când regurgitarea pulmonară apare într-un stadiu avansat al bolii de bază. Insuficienţa cardiacă dreaptă este complicaţia cea mai frecventă.

Tratament

Foarte rar, insuficienţa pulmonară largă este atât de importantă încât să necesite tratament specific.

Insuficienţa pulmonară secundară se ameliorează prin tratamentul bolii care a determinat hipertensiunea pulmonară.

Dacă se asociază insuficienţa cardiacă dreaptă, se face tratament diuretic şi digitalic.

Tratamentul chirurgical al insuficienţei pulmonare primare este foarte rar necesar – în caz de insuficienţă de cord drept intratabilă – şi în aceste condiţii se preferă implantarea unei bioproteze.

Boli valvulare multiple

Interesarea valvulară multiplă poate conduce la o mare varietate de sindroame clinice şi hemodinamice.

Reumatismul poliarticular acut este cauza cea mai frecventă a leziunilor multivalvulare; există şi alte condiţii care pot afecta mai multe valve: bolile ţesutului conjunctiv (ca în sindromul Marfan) pot produce dilataţie de inel şi prolaps valvular la mai multe orificii valvulare; afectarea degenerativă cu calcificări poate interesa aparatul valvular aortic şi mitral. Entităţi patologice diferite pot conduce la afectare valvulară multiplă; de exemplu, o regurgitare mitrală de cuspă ischemică poate însoţi o stenoză aortică degenerativă calcificată. Boli valvulare organice pot fi însoţite de afectări valvulare funcţionale; insuficienţa tricuspidă funcţională sau/şi insuficienţa pulmonară funcţională se asociază leziunilor valvulare mitrale sau aortice care evoluează cu hipertensiune pulmonară importantă.

Scanned with OKEN Scanner

În afectarea mixtă a unei singure valve (asociere de stenoză și insuficiență la același orificiu – așa-zisa *dublă leziune* sau *boală* a valvei), predomină de obicei una dintre leziuni, iar fiziopatologia seamănă cu cea din leziunea pură dominantă. Asocierea a două tipuri de leziune la același orificiu poate însă schimba hemodinamica. Astfel, la bolnavii cu regurgitare aortică severă și stenoză aortică ușoară, volumul bătaie total, crescut din cauza regurgitării importante, poate produce un gradient transvalvular mare; deoarece gradientul variază cu pătratul fluxului transvalvular cu gradient mare, în boala aortică cu insuficiență aortică predominantă, acesta pledează mai degrabă pentru un flux transvalvular excesiv decât pentru o arie valvulară sever redusă. În plus, fiecare tip de leziune – prin ea însăși poate să nu fie critică și să nu aibă indicație chirurgicală –, dar asociată, poate conduce la o afectare hemodinamică severă, impunând rezolvarea chirurgicală.

Când sunt interesate mai multe valve, tabloul clinic va depinde de severitatea relativă a fiecărei leziuni. Dacă acestea sunt de severitate aproximativ egală, tabloul clinic va fi dominat de leziunea proximală, care uneori poate chiar masca valvulopatia distală.

Combinațiile de boli valvulare sunt multiple și nu există ghiduri speciale privind abordarea acestora, astfel încât evaluarea și tratamentul vor fi strict individualizate.

Atunci când *stenoza mitrală și regurgitarea aortică* coexistă, dacă stenoza este strânsă și regurgitarea, ușoară, fiziopatologia este similară cu cea a stenozei mitrale izolate. Combinația stenozei mitrale severe cu o regurgitare aortică importantă schimbă datele de fiziopatologie și atunci diagnosticul este dificil; stenoza mitrală limitează umplerea ventriculară și scade impactul regurgitării aortice pe volumele VS, astfel încât nu se produce o circulație hiperdinamică, iar semnele tipice ale insuficienței aortice lipsesc la examenul clinic; ecografic, dimensiunile VS pot fi numai ușor mărite, iar la examenul Doppler, timpul de semiscădere în presiune își pierde acuratețea în determinarea ariei mitrale. Evaluarea unei asemenea combinații complexe de leziuni necesită mai multe modalități de diagnostic, uneori și cateterism cardiac.

Asocierea *insuficienței mitrale cu insuficiența aortică* semnifică combinarea a două boli cu efecte fiziopatologice diferite.

De aceea, când bolnavul are o dublă regurgitare, decizia de tratament devine dificilă. Abordarea cea mai rațională ar fi tratamentul inițial al leziunii dominante. Ambele leziuni produc dilatație de ventricul stâng, regurgitarea mitrală va produce o hipertensiune sistolică sistemică moderată și o creștere ușoară a grosimii pereților VS.

Combinația *stenoză mitrală plus stenoză aortică* este de regulă secundară reumatismului. Obstrucția fluxului la valva mitrală micșorează fluxul (deja redus) la valva aortică. Se pune problema severității ambelor leziuni și aprecierii posibilității efectuării valvulotomiei mitrale percutane cu balon și a dimensiunii și funcției VS.

Stenoza aortică asociată cu regurgitarea mitrală apare frecvent secundară reumatismului; uneori, la tineri, stenoza aortică congenitală se poate asocia cu prolapsul de valvă mitrală; la vârstnici, cele două afectări valvulare pot fi degenerative. Dacă este severă, stenoza aortică crește gradul regurgitării mitrale. Regurgitarea mitrală poate face dificilă aprecierea severitățiii stenozei aortice, din cauza reducerii debitului anterograd. Regurgitarea mitrală poate îmbunătăți fracția de ejecție a ventriculului stâng, mascând instalarea precoce a disfuncției de VS cauzate de stenoza aortică.

De obicei, când stenoza mitrală coexistă cu insuficiența tricuspidiană, este prezentă și hipertensiunea pulmonară. Dacă hipertensiunea pulmonară este importantă și anatomia valvei tricuspide nu are modificări semnificative după corecția stenozei mitrale, de obicei se ameliorează și regurgitarea tricuspidă. Dacă valvele tricuspide sunt modificate anatomic, competența lor nu se corectează secundar rezolvării stenozei mitrale și poate fi necesară anuloplastia concomitentă tricuspidiană.

În general, analiza minuțioasă preoperatorie a polivalvularilor este esențială, deoarece nerezolvarea unei leziuni semnificative crește mortalitatea. În afara examinării clinice în explorările neinvazive (între care ecocardiografia Doppler are un rol important) și uneori a cateterismului cardiac, inspecția vizuală și palparea valvelor de către chirurg este obligatorie.

Bibliografie

1. Apetrei E. *Valvulopatiile* în Medicină internă sub redacția Gherasim L, Ed Med, București, 1996: 279-356.

2. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I et al. Prognosis of patients with heart failure and unoperated aortic valvular regurgitation and relation to ejection fraction – Am J Cardiol 1994; 74: 286-288.

3. Aurigemma G, Battista S, Orsinelli D et al. Abnormal left ventricular intracavity flow acceleration in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis: a marker for high postoperative morbidity and mortality – Circulation 1992; 86: 926-936.

4. Braunwald E. "Heart disease". "Textbook of cardiovascular medicine", 5th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1997.

5. Bonow RO. Radionuclide angiography in the management of asymptomatic aortic regurgitation – Circulation 1991; 84: I-296 – I-302.

6. Bonow R, Carabello B, De Leon A et al. ACC/AHA Guidelines for Management of Patients with Valvular Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines – JACC, 1998 nov 1; 32 (5): 1486-1588.

7. Bonow RO, Dodd JT, Maron BJ et al. Long-term serial changes in left ventricular dilatation after valve replacement for chronic aortic regurgitation – Circulation 1988; 78: 1108-1120.

8. Borer JS, Hochreiter C, Herrold EM et al. Prediction of indications for valve replacement among asymptomatic or minimally symptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular performance – Circulation 1998; 97: 525-534.

9. Cannon CR, Nishimura RA, Reeder G S et al. Echocardiographic assessment of commissural calcium: a simple predictor of outcome after percutaneous mitral balloon valvotomy – J Am Coll Cardiol 1997; 29: 175-180.

10. Carabello BA. Aortic regurgitation: a lesion with similarities to both aortic stenosis and mitral regurgitation – Circulation 1990; 82: 1051-1053.

11. Carp C, Ginghina C. „Bolile valvulare cardiace" în „Îndreptar de diagnostic şi tratament în bolile cardiovasculare" sub redacţia Carp C, Ed Med Bucureşti 1989; 154-192.

12. Câmpeanu Al, Nicolaescu V. „Stenoza aortică" în „Tratat de medicină internă" sub redacţia Păun R, Ed Med, Bucureşti 1989; 396-416.

13. Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF et al. ACC/AHA Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography – Circulation 1997; 95: 1686-1744.

14. Davies SW, Gershlick AH, Balcon R. Progression of valvar aortic stenosis: a long-term retrospective study – Eur Heart J 1991; 12: 10-14.

15. De Simone R, Lange R, Tanzeem A et al. Adjustable tricuspid valve annuloplasty assisted by intraoperative trnsesophageal color Doppler echocardiography – Am J Cardiol 1993; 71: 926-931.

16. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV et al. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation – Circulation 1994; 90: 830-837.

17. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular function after surgical correction of chronic mitral regurgitation – Eur Heart J 1991; 12 (suppl. B): 48-51.

18. Gherasim L. „Probleme actuale în tratamentul fibrilaţiei atriale" în „Actualităţi în Cardiologie" sub redacţia Gherasim L, Apetrei E, Ed Med Amalteea, Bucureşti, 1998: 329-373.

19. Gibbons RJ, Beasley JW, Bricker JT et al. ACC/AHA Guidelines for Exercise Testing: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) – J Am Coll Cardiol 1997; 30: 260-311.

20. Ginghina C, Carp C, Rogozea D, Vintilă P, Drăghici D, Apetrei E, Coman I. Endocardita infecţioasă pe prolaps de valvă mitrală – Rev medicină internă 1990; XLII (1).

21. Gohlke-Barwolf C, Acar J, Oakley C et al. Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease: Study Group of the Working Group on Valvular Disease of the European Society of Cardiology – Eur Heart J 1995; 16: 1320-1330.

22. HURST's. "The heart, arteries and venos" Eigth Edition, Edited by Schlant RC, Wayne AR, Mc Grow-Hill Inc, New York, 1994.

23. Ioan Al, Popescu P. „Sindromul prolapsului valvular mitral" în „Tratat de medicină internă" sub redacţia Păun R, Ed Med, Bucureşti 1989: 336-354.

24. Julian DE, Camn AJ, Fox KM et al. "Disease of the Heart", second edition, WB. Sounders Company, London, 1996.

25. Krayenbuchl HP, Hess OM, Ritter M et al. Left ventricular systolic function in aortic stenosis – Eur Heart J 1988; 9 (suppl. E): 19-23.

26. Lembo NJ, Dell'Italia LJ, Crawford MH et al. Mitral valve prolapse in patients with prior rheumatic fever – Circulation 1988; 77:830-836.

27. Lund O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis: reasons for earlier operative intervention – Circulation 1990; 82: 124-139.

28. Murakami T, Hess OM, Gage JE et al. Diastolic filling dynamics in patients with aortic stenosis – Circulation 1986; 73: 1162-1174.

29. Nakatani S, Masuyama T, Kodama K et al. Value and limitations of Doppler echocardiography in the quantification of stenotic mitral valve area: comparison of the pressure half-time and the continuity equation methods – Circulation 1988; 77: 78-85.

30. Nishimura RA, Rihal CS, Tajik AJ et al. Accurate measurement of the transmitral gradient in patients with mitral stenosis: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiograpic study – J Am Coll Cardiol 1994; 24: 152-158.

31. Orbe LC, Sobrino N, Arcas R et al. Initial outcome of percutaneous balloon valvuloplasty in rheumatic tricuspid valve stenosis – Am J Cardiol 1993; 71: 353-354.

Scanned with OKEN Scanner

VALVULOPLASTIA ȘI ÎNCHIDEREA ȘUNTURILOR CENTRALE LA ADULT

prof. dr. B. Fotiade

VALVULOPLASTIA MITRALĂ..................583
VALVULOPLASTIA AORTICĂ..................589
VALVULOPLASTIA PULMONARĂ..591
ÎNCHIDEREA DEFECTULUI SEPTAL ATRIAL..593
ÎNCHIDEREA DEFECTULUI SEPTAL VENTRICULAR..............................595
ANGIOPLASTIA COARCTAȚIEI DE AORTĂ...595
ÎNCHIDEREA CANALULUI ARTERIAL PATENT..............................599

Cardiologia intervențională este metoda de tratament care s-a dezvoltat în deceniile '80-'90 și care a devenit, în prezent, tratamentul standard pentru anumite forme de cardiopatii dobândite sau congenitale, atât la copii, cât și la adult (1, 2, 3).

Primele manevre intervenționale cardiovasculare de la noi din țară s-au efectuat începând din 1981 de către colectivul Departamentului de cateterism al Spitalului Clinic Fundeni din București. În tabelul I sunt enumerate principalele tipuri de tratamente intervenționale efectuate în centrele de cardiologie din România în perioada 1981-1998 (4).

Tabelul I

Manevrele intervenționale efectuate în România în perioada 1981-1998 (4)

Angioplastie coronariană	2709
Angioplastie periferică	1530
Angioplastie renală	162
Valvuloplastie (mitrală, aortică, pulmonară)	398
Dilatație coarctație de aortă	73
Septostemie atrială	8
Embolizare arterială	175
Fibrinoliză locală	356
Sucțiune de tromb arterial	47
Extragere de corp străin din circulație	9
Montare de filtru cav	15
Biopsie endo-miocardică	62
Total	**5544**

Valvuloplastia mitrală

Valvuloplastia mitrală transcutanată cu ajutorul cateterului cu balon, introdusă în 1984 de K. Inoue și colaboratorii (5), a oferit o nouă perspectivă în tratamentul stenozei mitrale. Nenumărate studii au demonstrat că această metodă de tratament este sigură și eficientă la bolnavii corect selectați, fiind acceptată ca o alternativă față de comisurotomia chirurgicală, oferind rezultate imediate și tardive, comparabile (6, 7 , 8).

Instrumentarul Inoue este însă foarte scump. După unii autori, acesta depășește costul unei operații pe cord închis (9), motiv pentru care s-au imaginat și alte tehnici mai ușor abordabile, precum dilatarea cu 1-2 baloane obișnuite introduse anterograd transeptal (10) sau retrograd transaortic (9, 11), ori recomandă folosirea instrumentarului metalic

de dilatare al autorilor francezi (12); toate unitățile medicale folosesc materiale reutilizabile, deci mai puțin costisitoare. În plus, instrumentarul metalic are avantajul că nu ocluzionează orificiul în timpul dilatării, astfel încât este indicat în special bolnavilor cu hipertensiuni arteriale pulmonare mari (13). Totuși, balonul Inoue rămâne cel mai eficient instrument pentru valvuloplastia mitrală.

În România, primele valvuloplastii mitrale s-au efectuat în laboratorul de cateterism al Institutului de Boli Cardiovasculare „Prof. dr. C. C. Iliescu" din București, în anul 1995 (14).

Selectarea bolnavilor pentru valvuloplastie mitrală este o decizie în care trebuie să se țină cont de o serie de variabile: aspectul clinic, morfologia valvei și experiența operatorului. Pacientul cel mai recomandat este cel cu simptome de stenoză mitrală predominantă, severă, cu o suprafață de sub 1,5 cm^2, sub 70 de ani, prezentând clacment auscultatoriu de deschidere a valvei mitrale, fără valve mitrale calcificate. În cazul acestor bolnavi, valvuloplastia dă rezultate excelente, cu risc scăzut de producere a regurgitării mitrale.

Valvuloplastia este recomandată și la pacienții asimptomatici, cu morfologie mitrală favorabilă, înainte de o operație noncardiacă, sau pentru femeile care doresc să aibă un copil (înainte de procreare sau după a doua parte a celui de-al doilea trimestru de sarcină).

Utilitatea valvuloplastiei pentru bolnavii cu morfologie mitrală alterată (valvă calcificată, leziune severă subvalvulară) este neclară și controversată, fiindcă prezintă un risc ridicat de complicații și pentru că are rezultate tardive nesatisfăcătoare. Mulți cardiologi preferă să recomande în această situație înlocuirea valvei mitrale. Valvuloplastia prin cateterism ar fi indicată la acest grup numai dacă pacienții prezintă risc mare la operație.

Există două contraindicații absolute: prezența trombozei atriului stâng (ecocardiografie transesofagiană) și regurgitare mitrală severă (egală sau mai mare de gradul 3 din 4). Dacă se descoperă trombi în atriul stâng la ecocardiografie, dar care nu sunt mobili, și, pe de altă parte, dacă manevra de desfacere a valvei mitrale poate fi amânată, se poate încerca un tratament antitrombotic pe o durată de 3-12 luni. Dacă la controale ecografice repetate, trombul atrial stâng nu mai este sesizat, atunci se poate efectua valvuloplastia cu balon. Trombul din urechiușa stângă, care nu intră în cavitatea atriului, nu reprezintă o contraindicație pentru valvuloplastia mitrală.

Una dintre complicațiile valvuloplastiei mitrale este dezvoltarea insuficienței mitrale severe, care necesită intervenție chirurgicală. Cauza insuficienței mitrale majore după valvuloplastie este alterarea severă a morfologiei aparatului valvular mitral. Înainte de valvuloplastie, starea aparatului mitral poate fi apreciată prin ecocardiografie și fluoroscopie (calcificări). Există un scor ecocardiografic transtoracic al lui Wilkins utilizat pentru aprecierea morfologiei aparatului mitral, pe baza a patru parametri: mobilitatea, grosimea, calcificarea valvelor, precum și gradul de alterare a aparatului subvalvular. Fiecare parametru este cotat cu o notă cuprinsă între 1 și 4. Astfel, cuspa cu restricție minimă = 1, iar cuspa imobilă = 4, valva de grosime normală = 1, iar valva care are peste 8 mm grosime = 4; calcificarea pe o singură zonă = 1, iar calcificarea extensivă = 4; afectarea subvalvulară discretă numai sub marginea valvelor = 1, iar îngroșarea cu scurtarea extensivă a mușchilor papilari = 4 (15). Scorul eco minim este 4, iar cel maxim – 16. Un scor total sub valoarea de 8 prezice un rezultat imediat bun, iar un scor peste 8 – un rezultat imediat discutabil. Scorul ecografic poate prezice succesul inițial, dar este un slab indicator asupra suprafeței de orificiu care se va obține prin dilatare (16). Grosimea, calcifierea și mobilitatea valvelor se corelează cel mai bine cu posibilitatea de dilatare (17).

Deoarece ecocardiografia transtoracică și transesofagiană subestimează severitatea leziunilor subvalvulare mitrale, se poate întâmpla ca dilatarea cu balonul să producă o regurgitare mitrală severă, cu toate că, aparent, morfologia valvulară era favorabilă la examenul eco (18). Dacă există unul dintre semnele de mai jos, trebuie modificat protocolul de dilatare, în plus, se recomandă schimbarea sondei cu un balon de dimensiune mai redusă, creșterea lentă și treptată a presiunii în balon sau renunțarea la valvuloplastie.

Semnele observate cu sonda cu balon de dilatare care sugerează leziunea subvalvulară mitrală sunt (19):

- după străbaterea orificiului mitral, se umflă parțial balonul și se controlează dacă acesta joacă liber la mișcarea de împingere spre vârful ventriculului și de retragere spre valva mitrală (manevra acordeonului); dacă zona subvalvulară este afectată, această mișcare este împiedicată;
- apariția unei amprente pe conturul balonului umflat sub orificiul mitral (semnul compresiei balonului);
- dificultatea de a străbate orificiul mitral cu balonul puțin umflat, cu toate că sonda a fost corect poziționată în axul lung al ventriculului (impasul balonului).

Aceste semne sunt mai clare dacă se utilizează balonul Inoue.

Scanned with OKEN Scanner

Tehnica

Selectarea mărimii balonului este extrem de importantă deoarece, dacă are un diametru prea mic, nu va dilata suficient orificiul mitral, iar dacă diametrul este prea mare, poate produce o insuficiență mitrală severă. Alegerea se face în raport cu dimensiunile pacientului, precum și în funcție de morfologia aparatului mitral. Dacă aparatul mitral este suplu, necalcificat, atunci diametrul în milimetri se apreciază după formula: 1/10 din înălțimea pacientului în cm (rotunjită la zecimală), plus 10 mm. Dacă aparatul mitral este calcificat sau există leziuni severe subvalvulare, atunci se alege un balon mai mic cu o unitate (19, 20). După o altă metodă de apreciere, suprafața de secțiune a balonului trebuie să fie 3,1-4,0 cm^2/m^2 suprafață corporală (17).

Sub anestezie locală inghinală, se execută o puncție transeptală clasică cu un ac Brockenbrough în dreptul foramenului oval. După confirmarea intrării vârfului acului în atriul stâng (presiune, oximetrie, radiologie), se introduce în atriul stâng o teacă Mullin pe un dilatator și se administrează heparină 50-100 u/Kg i.v. Prin teacă se introduce o sondă cu balon Swan-Ganz, care este trecută de curentul sangvin în ventriculul stâng. Se măsoară gradientul de presiune mitral și debitul cardiac. Cateterul se împinge apoi în aortă până în aorta descendentă.

În tehnica de valvuloplastie cu două baloane, prin cateterul flotant se introduc două ghiduri metalice teflonate foarte lungi, care se lasă în aortă, după care sonda respectivă și teaca se scot, iar peste mandrene se introduc cele două sonde cu balon de dilatare, câte una pentru fiecare mandren, până ce mijlocul fiecărui balona ajunge în dreptul orificiului mitral. Cu ajutorul unei seringi de 60 ml umplută cu 2/3 ser fiziologic și 1/3 substanță de contrast, se umflă succesiv fiecare balon.

Dacă se face valvuloplastie mitrală cu sonda Inoue, care are un singur balon, se introduce numai un singur ghid. Caracteristica acestui instrument este următoarea: forma balonului se modifică substanțial în raport cu presiunea aplicată. Mai întâi, se umflă jumătatea distală a balonului care, fiind liberă în cavitatea ventriculului stâng, este trasă în direcția atriului stâng până ce este oprită de orificiul mitral stenozat. Crescând presiunea de umplere, se umflă și porțiune proximală a balonului, fapt ce determină dilatarea orificiului mitral (figura 1).

Mecanismul unei valvuloplastii mitrale eficiente implică desfacerea până la inel a comisurilor valvelor, rezultând creșterea suprafeței de scurgere prin orificiul mitral. În plus, pacienții cu stenoză mitrală calcificată vor avea, după dilatare, și o flexibilitate crescută a valvelor datorită fracturării depozitului de calciu din corpul valvulelor.

Dacă balonul este corect poziționat, umflarea acestuia obstruează fluxul sangvin de intrare în ventriculul stâng, determinând o hipotensiune arterială temporară (periculoasă în special la persoanele în vârstă sau cu hipertensiune pulmonară severă); din această cauză, ciclul de umflare-dezumflare nu trebuie să dureze mai mult de 20 de secunde. După două-trei umflări, sondele de dilatare se retrag, lăsând pe loc mandrenele, și se introduce din nou sonda flotantă pentru controlul gradientului presional și al debitului cardiac necesare calculului suprafeței orificiului mitral dilatat. Se execută, de asemenea, o ventriculografie stângă de control pentru aprecierea eventualei regurgitări mitrale.

Dilatatorul mecanic este compus dintr-un cilidru metalic lung de 5 mm și gros de 5 mm, care conține două bare lungi, fiecare de 20 mm, ce pot fi deschise, în paralel, până la o îndepărtare maximă de 40 mm prin intermediul unui mandren special, manevrat de un mâner din exterior. Cilindrul descris se înșurubează la capul unui cateter gros 13 F (în ultimii ani se testează un dilatator mecanic mai subțire, 9 F, utilizabil și la copil). Puncția transseptală se execută la un nivel cu 1-2 cm caudal față de fosa ovalis. Cu ajutorul unei sonde flotante, se intră în ventriculul stâng și se introduce mandrenul special. Peste mandren se surfilează sonda cu piesa dilatatoare din vârf, iar ulterior mandrenul se înșurubează în mânerul de comandă; strângerea mânerului trage de mandren, care comandă desfacerea celor două bare metalice (poziționate în prealabil în orificiul mitral), cu dezlipirea comisurilor stenozate. Amplitudinea de desfacere a barelor de dilatare este controlată de gradul de strângere a mânerului (în 4 trepte de 30, 35, 37 și 40 mm). Este recomandat să se controleze imediat rezultatul obținut prin intermediul ecocardiografului-Doppler. Dacă rezultatul este apreciat ca fiind inadecvat (suprafața orificiului mitral are o valoare sub 1,5 cm^2 sau prezintă doar o desfacere a unei singure comisuri), în absența unei regurgitări mitrale semnificative (peste grad 2/4), se repetă dilatarea mecanică cu o deschidere din ce în ce mai mare, până la maximum de 40 mm. La un număr considerabil de pacienți, deschiderea de 40 mm a fost necesară în 87% dintre cazuri și de 37 mm în 12% (8). Ecocardiografic, s-a demonstrat că instrumentul mecanic lărgește orificiul stenozat în primul rând prin separarea comisurilor fuzionate; cele două bare acționează în zona de minimă rezistență, respectiv pe linia comisurilor, fără afectarea valvelor sau a cordajelor. Ca și la tehnica cu balon, înainte de termi-

Scanned with OKEN Scanner

nare, se măsoară încă o dată gradientul presional, se calculează suprafaţa obţinută şi se execută o angiografie în ventriculul stâng. Pacientul poate fi externat după două zile.

Rezultate imediate

Dacă manevra este bine executată, ne putem aştepta la dublarea suprafeţei orificiului mitral, fapt ce determină o scădere semnificativă a gradientului de presiune transvalvular, a presiunii atriale stângi şi a presiunii arteriale pulmonare, cu ameliorarea imediată a simptomelor clinice şi a capacităţii fizice la efort la 97% dintre pacienţi (20).

În cazurile cu mari hipertensiuni arteriale pulmonare, imediat după dilatare, se înregistrează o scădere cu 40% a presiunii arteriale pulmonare sistolice (13).

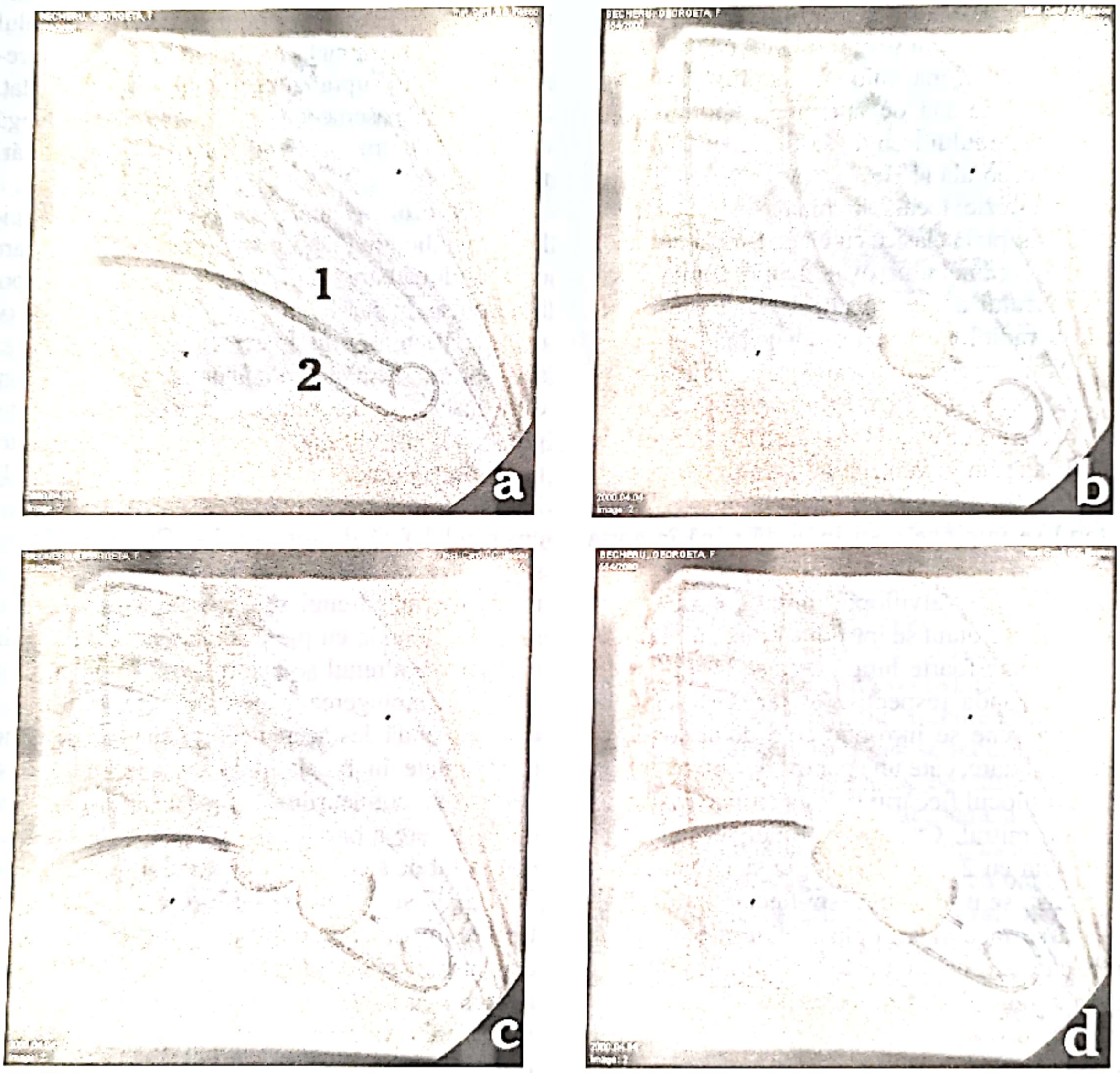


Figura 1. Dilatarea cu sonda cu balon Inoue a orificiului mitral stenozat, la o pacientă în vârstă de 46 de ani cu diagnosticul de stenoză mitrală strânsă. Incidenţă radiologică postero-anterioară.

a) balonul Inoue dezumflat (1) este poziţionat în dreptul orificiului mitral, iar în cavitatea ventriculului stâng este introdusă o sondă de angiografie de tip „coadă-de-purcel" (2);

b) la introducerea primilor mililitri de substanţă de contrast în balonul Inoue, se destinde porţiunea distală a balonului care este poziţionată sub valva mitrală;

c) după introducerea unui volum mai mare de substanţă de contrast, se destinde şi porţiunea proximală a balonului Inoue, din cavitatea atriului stâng, orificiul mitral îngustat se opune dilatării şi determină o ancoşă pe conturul balonului;

d) la apăsarea cu putere a seringii de umplere, balonul se destinde complet, dilatând orificul mitral prin desfacerea comisurilor stenozate.

Scanned with OKEN Scanner

Mărimea suprafeței orificiului mitral, obținută imediat după valvuloplastia cu balonul, ca și după comisurotomie chirurgicală pe cord închis, depinde în primul rând de gradul de calcificare al aparatului valvular (17). Succesul dilatării se apreciază în raport cu suprafața orificiului mitral și cu presiunea atrială stângă; se consideră că manevra a fost satisfăcătoare dacă suprafața orificiului mitral a crescut cu peste 1,5 cm^2 (fără regurgitare mitrală mai mare de grad 2/4), dacă presiunea medie din atriul stâng scade sub nivelul de 14 mmHg (la o presiune telediastolică ventriculară stângă normală) și dacă gradientul mediu de presiune dintre atriul stâng și ventriculul stâng se diminuează sub 6 mmHg (17).

În cazurile în care există leziuni subvalvulare avansate, valvuloplastia trebuie limitată la o desfacere parțială a orificiului, altfel, poate apărea o regurgitare mitrală majoră; rezultatele vor fi mai puțin favorabile, dar, dacă se reușește o reducere a gradientului de presiune cu cel puțin 50% (ceea ce corespunde cu o creștere cu 40% a suprafeței orificiului mitral), dilatarea este considerată suficientă pentru o viață sedentară (18).

Într-o statistică efectuată pe 311 bolnavi a lui P.C. Block, tratați prin valvuloplastie cu balon dublu, s-a înregistrat un rezultat bun în 75% dintre cazuri, suprafața orificiului mitral crescând în medie de la 0,9 +/- 0,1 cm^2 la 2,0 +/- 0,1 cm^2, iar gradientul de presiune prin orificiul mitral a scăzut de la 15 +/- 0,5 mmHg la 5 +/- mmHg ($p < 0,0001$) (11). A. Cribier și colaboratorii, printr-o statistică efectuată pe 1.087 de pacienți dilatați cu aparatul mecanic, au înregistrat un succes tehnic imediat în 93% dintre cazuri. Suprafața măsurată a crescut de la 0,93 +/- 0,2 cm^2 la 2,10 +/- 0,4 cm^2 ($p < 0,001$), cu desfacere bicomisurală în 86% dintre cazuri (20). O echipă experimentată utilizând baloane performante de tip Inoue poate obține rezultate tehnice bune aproape în 100% dintre cazuri, cu minime complicații (19).

Un studiu al dilatării în raport cu scorul ecografic arată că, la subiecții cu aparatul mecanic și scor sub 8, s-a obținut o rată a succesului imediat de 96% (suprafața medie de 2,18 +/- 0,4 cm^2), iar la cei cu scor peste 9 a fost înregistrată o rată a succesului imediat de numai 89% (suprafața finală de 1,91 +/- 0,1) (20). În valvuloplastiile efectuate cu dublu balon, un scor eco sub 8 a corespuns unui succes imediat în 91% din cazuri, iar un scor peste 9 – un succes imediat la numai 53% (17). Sistemul de scor eco este însă mai puțin sensibil la prezicerea succesului valvuloplastiei cu balon Inoue; astfel, pe statistica lui C.S. Rihal, un scor eco sub 8 a corespuns unui rezultat imediat excelent în 100% dintre cazuri, iar un scor peste 8, unui rezultat identic în 90% (21).

Complicații

Pot apărea diferite accidente la dilatarea orificiului: ruperea valvei și a cordajelor, perforarea ventriculului stâng, dilacerarea septului atrial, ruperea inelului valvular sau a mușchilor papilari. După valvuloplastie, este posibil să apară regurgitare mitrală, tromboembolism și incidente în relație cu cateterismul transseptal (tamponadă, șunt stânga-dreapta prin septul atrial, aritmii). În general însă, mortalitatea și morbiditatea sunt mici, similare comisurotomiei chirurgicale, mortalitatea imediată fiind între 0%-4% pentru valvuloplastia cu balon, de 1%-4% pentru comisurotomia pe cord deschis și de 2%-3,8% pentru comisurotomia pe cord deschis cu circulație extracorporeală.

În statistica pe 1.087 de pacienți dilatați cu instrumentul mecanic, au fost înregistrate complicații severe în 4%, respectiv în 1,3% tamponade cardiace (un deces), în 2,4% dintre cazuri s-a produs regurgitare mitrală importantă (dintre care cei cu grad 4/4 a trebuit să fie imediat operați, iar cei cu grad 3/4 au fost tratați nechirurgical) (8). La circa 45% dintre pacienții dilatați cu dublu balon, regurgitarea mitrală preexistentă se mărește, dar de obicei, creșterea este minoră și bine tolerată clinic. Controlul angiografic la 2 ani a evidențiat o accentuare a regurgitării mitrale în 10% dintre cazuri și o diminuare cu două gradații la alți 5% (5). În general, regurgitare importantă (mai mare de grad 2/4) se înregistrează în 1,4% - 7,5% (6, 8, 23), iar regurgitare severă (grad 4/4), în 0,9% (22), toate fiind determinate de o anatomie valvulară nefavorabilă (stenoză subvalvulară severă, calcificare valvulară, retracție fibroasă a valvei anterioare). În statistica lui Scortichini (22), în 2,7% dintre cazuri a existat o ruptură valvulară în timpul procedurii; la 3 din cei 4 pacienți, supraviețuirea s-a datorat numai înlocuirii valvei mitrale în condiții de urgență.

Blocul atrioventricular complet, tranzitoriu, a apărut în 1%, iar tamponanda pericardică, în 1%-9% (6, 8) (accident al puncției transseptale sau al perforării vârfului ventriculului cu mandren sau cu o sondă prea dură).

Șunt stânga-dreapta imediat după dilatare se observă la 10%-25% dintre cazuri, dacă folosim pentru diagnostic metoda oximetrică (7), și la 62% cu tehnica mult mai sensibilă a curbei de diluție (22). La majoritatea pacienților, șuntul se închide spontan, iar la restul, el este bine tolerat clinic (22, 24). Numai la 10% dintre ei, șuntul este semnificativ (22). De asemenea, și după utilizarea tehnicii de dilatare mecanică, șuntul stânga-dreapta atrial

Scanned with OKEN Scanner

este mic și detectabil numai cu tehnica Doppler transesofagiană (8).

Comparații între tehnica cu două baloane obișnuite și cea cu balon unic Inoue nu arată diferențe semnificative în ceea ce privește complicațiile imputabile valvuloplastiei mitrale (24).

Rezultate tardive

Rezultate tardive excelente există într-o proporție de 88% (25) și 97% dintre cazuri (20), dacă rezultatul imediat a fost bun, iar morfologia valvulară mitrală acceptabilă (20). Pe o serie controlată la 2 ani, 89% dintre pacienți erau în clasa NYHA I-II (16).

Comparând rezultatele tardive după valvuloplastia cu balon și după comisurotomia pe cord închis, Z.G. Turi și colaboratorii au ajuns la concluzia că rezultatele la 8 luni de la intervenție sunt asemănătoare (9). Peste 90% dintre pacienți supraviețuiesc după 4 ani. O evoluție defavorabilă se observă la cei cu scor eco crescut și, în special, la cei cu valvă calcificată la examenul radioscopic. Supraviețuirea la 4 ani a fost de 99% la cei care prezentau un scor sub 8 și de numai 75% la grupul cu scor peste 8 (24). O altă statistică arată, de asemenea, un rezultat clinic excelent după 4 ani la 80% dintre pacienții care prezentau înainte de valvuloplastie un scor sub 8, spre deosebire de grupul cu scor peste 8 la care, după 4 ani, 60% dintre ei erau decedați, operați sau în clasa NYHA III-IV (17). Registrul de statistică american de valvuloplastie mitrală cu balon Inoue a înregistrat următoarele rate de supraviețuire, după 6 ani de la valvuloplastia aplicată la 290 de pacienți (fără necesitate de reintervenție): 77% la cei cu scor eco de 0,54%, la cei cu scor de 7,47%, la cei cu scor de 10, și de 50% la cei cu scor de 12% (26).

Într-o altă statistică realizată pe un eșantion de 440 de bolnavi dilatați pe cale aortică retrogradă netranseptală cu baloane obișnuite, rata succesului imediat a fost de 88%, iar rata de supraviețuire (fără necesitatea de redilatare sau operație) a fost la 1 an de 100%, la 2 ani de 97% +/- 1%, la 4 ani de 90% +/- 2% și la 9 ani de la valuloplastie de 76% +/- 6% (27).

Controlul tardiv de la valvuloplastie și după postcomisurotomie arată o tendință discretă, dar continuă, spre restenozare. Criteriul obiectiv de restenozare este pierderea a cel puțin 50% din suprafața câștigată imediat după valvuloplastia eficientă (orificiu peste 1,5 cm^2) sau cu pierderea a cel puțin 20% din câștigul inițial de suprafață, dacă dilatarea a fost mai puțin bună (orificiul sub 1,5 cm^2). Sunt doi factori care influențează incidența restenozării: gradul calcificării valvulare și suprafața orificiului obținută după dilatare. Un factor defavorizant este și vârsta; astfel, în statistica lui Scortichini, ritmul de restenozare apreciat ecocardiografic la 4 ani de la valvuloplastie a fost de 40% la pacienții peste 60 de ani și de numai 11% la cei sub 60 de ani (22).

Comisurotomia pe cord închis are o incidență a restenozei de 25% la 5 ani (28) și de 28% la 10 ani (29), iar după comisurotomia pe cord deschis, restenozarea la 4 ani s-a observat la 16% dintre cazuri (30). După Block, ritmul de restenoză după valvuloplastie cu balonul este mai mic decât după comisurotomia pe cord închis și apropiat de cel observat după comisurotomia pe cord deschis; la 152 de pacienți controlați la 2 ani de la valvuloplastie, restenozarea s-a înregistrat la 23% dintre aceștia (17).

Restenoza diagnosticată ecocardiografic sau prin cateterism nu necesită întotdeauna o repetare a procedurii terapeutice; uneori, pacientul respectiv este lipsit de simptome, fiind încadrat în clasa funcțională NYHA I. Dacă se aplică criteriul „restenozei clinice“ (suferință cu necesitatea de reintervenție), atunci incidența restenozării după valvuloplastie este mult mai mică (17, 22). În statistica lui Ferrell, la controlul la 4 ani de la valvuloplastie, 83% dintre pacienți au fost în clasa NYHA I-II și numai în 17% dintre cazuri starea clinică s-a înrăutățit astfel încât a fost necesară o nouă dilatare (24).

Necesitatea reintervenției pentru restenoză apare, în medie, după 6-10 ani de la operație și duce la o mortalitate operatorie ridicată, cuprinsă între 6,7% și 15%; în majoritatea situațiilor, trebuie schimbată valva. În schimb, valvuloplastia cu balon poate fi aplicată și în unele cazuri de restenozare postoperatorie sau după o precedentă valvuloplastie intervențională, fără să fie grevată de o mortalitate sau de o morbiditate semnificative (22).

Mortalitatea tardivă este cuprinsă între 1% și 5% la toate metodele de tratament (valvuloplastie sau operație) (17).

Concluzii

Valvuloplastia cu balon este metoda de tratament cea mai recomandată pentru o leziune mitrală simptomatică, cu predominanța stenozei. Dacă se asociază însă un trombus în atriul stâng sau dacă aparatul valvular mitral este mult deformat ori calcificat, se recomandă tratamentul operator.

Suprafața de scurgere a orificiului mitral este obținută prin comisurotomia pe cord deschis, chiar dacă este cu puțin mai mare decât prin valvuloplastie, amândouă metodele de tratament dând rezultate satisfăcătoare, gradientul de presiune fiind redus la niveluri asemănătoare și menținut în scădere mult timp (31). Rezultatele pe termen lung nu diferă semnificativ față de cele ale comisurotomiei pe cord închis sau deschis (21).

Scanned with OKEN Scanner

Valvuloplastia aortică

Stenoza valvulară aortică este de trei tipuri: congenitală, postreumatică și degenerativă. În primele două tipuri, valvele nu se îndepărtează una de alta din cauza alipirii comisurilor valvelor, iar la ultimul tip valvele sunt atât de rigide din cauza fibrozei și calcificării, încât devin imobile. Stenoza congenitală și reumatică se observă la adultul tânăr, în schimb stenoza degenerativă este caracteristică bătrânilor.

Tratamentul constă în înlocuirea valvulară sau în dilatarea cu sonda cu balon. Aproape toți cardiologii sunt de acord că în majoritatea situațiilor metoda de tratament cea mai recomandată este cea chirurgicală, dilatarea cu balonul fiind limitată la cazurile contraindicate operației. Comparativ cu operația de înlocuire valvulară, valvuloplastia aortică presupune o morbiditate și o mortalitate mai mici, dar are eficacitate de scurtă durată.

Mecanismul dilatării cu balonul a orificiului aortic cu stenoză degenerativă reprezintă fracturarea depozitelor de calcar din corpul valvelor, cu recăpătarea parțială a mobilității sistolice. În schimb, mecanismul de desfacere a stenozei reumatice se bazează pe îndepărtarea comisurilor suturate (la care se adaugă și fracturarea eventualilor noduli calcari).

În țara noastră, primele valvuloplastii ale orificiului aortic au fost efectuate în 1988 în Departamentul de cateterism al Spitalului Clinic Fundeni din București (32).

Selectarea cazurilor

Suprafața orificiului trebuie să fie sub 1 cm², fără regurgitare aortică importantă și cu un gradient aortic sistolic de vârf de minimum 60 mmHg. Pacienții cu stenoză aortică strânsă sunt contraindicați operației valvulare, din cauza riscului operator mare, a disfuncției ventriculare stângi sau a unor boli asociate importante. Procedura este ori etapa pregătitoare pentru intervenția operatorie, ori ultima soluție de ameliorare temporară a bolnavilor inoperabili (33). Scăderea riscului operator, în cazul unui bolnav cu stenoză aortică înaintea unei intervenții necardiace, reprezintă o altă indicație pentru valvuloplastie (34).

Tehnica

Se efectuează, în primul rând, cateterismul cordului drept pentru măsurarea presiunilor și a debitului sangvin pulmonar, apoi coronarografia și aortografia pentru aprecierea eventualei regurgitări aortice. Se intră în ventriculul stâng cu o sondă coronară de tip Amplatz, se măsoară gradientul de presiune aortă-ventricul și se introduce un mandren foarte lung și foarte dur cu vârf moale curbat. Se schimbă sonda de presiune cu una cu balon.

Balonul (lung de 3-4 cm) se alege mai întâi cu un diametru de 15 mm care se poziționează în dreptul orificiului aortic și se dilată la diametrul său maxim de două-trei ori (figura 2).

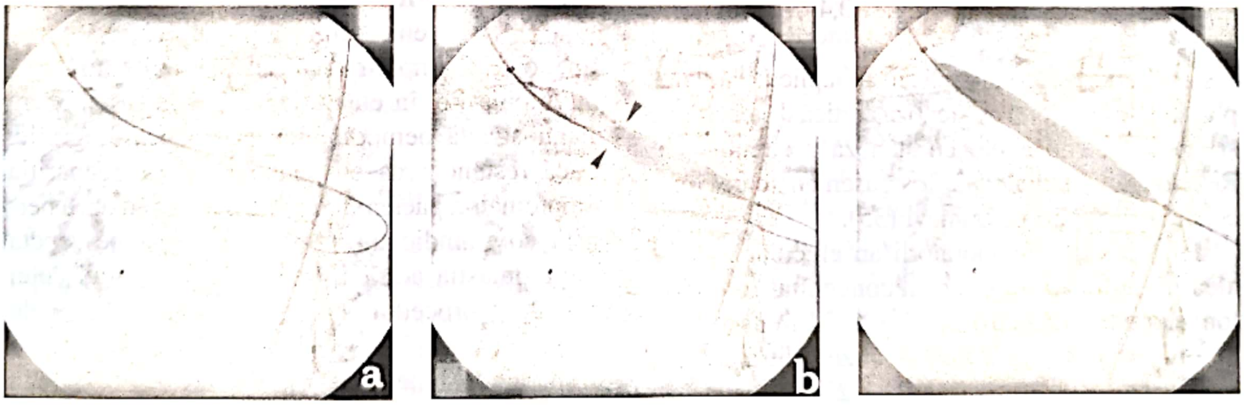


Figura 2. Dilatarea orificiului valvular aortic la un bolnav în vârstă de 65 ani cu stenoză aortică degenerativă și insuficiență ventriculară stângă avansată, cu risc crescut pentru înlocuire chirurgicală a valvei. Incidență radiologică oblică anterioară stângă. a) mandrenul și sonda cu balonul dezumflat sunt introduse în cavitatea ventriculului stâng, markerele balonului fiind situate de o parte și de alta a orificiului aortic; b) umflarea balonului pune în evidență ancoșa determinată de rezistența la dilatare a valvelor aortice stenozate (vârfurile de săgeată); c) umflarea completă a balonului dilată orificiul aortic. Se remarcă diametrul relativ scăzut al sondei de dilatare aortică (de 20 mm) în comparație cu sonda utilizată la pacientul cu stenoză mitrală din figura 1 (de 34 mm). În stenozele valvulare aortice degenerative, nu întotdeauna încercăm o dilatare maximă a orificiului de teama apariției regurgitării aortice severe; majoritatea bolnavilor cu stenoză aortică degenerativă trimiși în vederea valvuloplastiei sunt cu insuficiență cardiacă severă, astfel încât o dilatare, chiar minimă, a orificiului aortic duce la o ameliorare spectaculară a funcției ventriculului stâng.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă rezultatul nu este considerat optim (gradientul de presiune de vârf aortă-ventricul se menține încă la valoare mare), se schimbă sonda cu o alta care are un balon cu diametru mai mare, de exemplu de 20 mm, apoi, dacă mai este necesar, cu unul de 23 sau de 25 mm. Dilatările succesive cu baloane din ce în ce mai mari reduc riscul apariției regurgitării aortice masive sau ruperea inelului aortic.

Manevra se sfârșește cu aortografie pentru aprecierea regurgitării aortice postvalvuloplastie. Pacientul stă la pat 24 de ore și poate fi externat a treia zi.

Rezultate imediate

Obiectivul dilatării este obținerea celui mai mic *gradient de presiune* transvalvular și a celei mai mari arii de scurgere, practic de a mări orificiul până la o suprafață de cel puțin 1 cm^2 (33).

Într-o statistică a lui A. Cribier și a colaboratorilor pe 506 bolnavi cu stenoză aortică degenerativă, gradientul de vârf s-a redus în medie de la 71 +/- 25 mmHg la 29 +/- 12 mmHg, iar suprafața orificiului a crescut de la 0,55 +/- 0,2 cm^2 la 0,96 +/- 0,32 cm^2. O suprafață mai mare de 1 cm^2 s-a obținut în 39% dintre cazuri, iar imposibilitatea de a dilata mai mult de 0,5 cm^2 s-a evidențiat în numai 2% (33).

Succesul procedural constă în scăderea cu peste 50% a gradientului mediu de presiune aortic fără o creștere de peste 2/4 grade a regurgitării aortice. SK. Sharma și colaboratorii au obținut acest rezultat în 94% dintre cele 133 de cazuri cu stenoze degenerative, cu o creștere a suprafeței orificiului de la 0,5 +/- 0,3 cm^2 la 1,0 +/- 0,4 cm^2 ($p<0{,}01$) (34) .

J. Fuertes și colaboratorii au aplicat valvuloplastia la 17 pacienți cu stenoză aortică degenerativă și la 11 pacienți adulți cu stenoză postreumatică. Rezultatele imediate au fost asemănătoare între cele două grupuri de bolnavi (35).

P.K. Goel și colaboratorii au efectuat dilatări ale orificiului aortic stenozat congenital cu un balon Inoue cu diametru de 22 sau 24 mm, utilizat de obicei pentru dilatarea stenozei mitrale. Diametrul balonului a fost ales cu 2 mm mai mare decât diametrul inelului aortic. Gradientul de presiune de vârf a scăzut de la 98,4 +/- 23,6 mmHg la 20 +/- 8,5 mmHg. Din totalul de 6 pacienți, la 2 a apărut o regurgitare aortică de grad 2/4, iar la ceilalți, de grad 0 sau 1/4 (36).

Complicații

În seria de 506 pacienți ai lui A. Cribier și colaboratorilor, mortalitatea datorată valvuloplastiei a fost de 4% (5, imediat și alți 15, în următoarele zile), iar accidente severe, dar nonfatale, s-au înregistrat în 4% (embolie cerebrală 1,0%, tamponadă cardiacă 0,8%, infarct miocardic acut 0,4%, bloc cardiac complet 0,6%, insuficiență aortică masivă 0,8%). După ce echipa respectivă a obținut o experiență mai mare în acest domeniu, mortalitatea procedurală a scăzut la 1,3% (33).

Studiind 133 de pacienți, Sharam S.K. și colaboratorii, în timpul valvuloplastiei nu au înregistrat decese, perforare cardiacă, infarct miocardic, nefiind necesară intervenția operatorie imediată; rata complicațiilor vasculare care au necesitat repararea chirurgicală a fost de 6%. S-a înregistrat mortalitate intraspitalicească în proporție de 2,8%, precum și decese în decursul primelor 30 de zile în 7% dintre cazuri (97).

Rezultate tardive

Cel mai important rezultat al valvuloplastiei aortice eficiente pentru adultul în vârstă este *ameliorarea clinică* spectaculară, în special în ceea ce privește dispneea și angina, care-i permite să-și reia activitatea fizică normală (37, 38), ameliorare ce persistă la mai mult de un an de la dilatare la 60% dintre supraviețuitori (33).

Elementul obiectiv cel mai pregnant al ameliorării este fracția de ejecție. Într-o statistică a lui A. Cribier și a colaboratorilor (33), fracția de ejecție a fost înainte de valvuloplastie de 29% +/- 5%, a crescut după dilatare imediat la 39% +/- 10% și, după 5 luni, la 52% +/- 11%.

Gradul înalt de *restenozare* este, indiscutabil, factorul limitativ al metodei. Restenoza hemodinamică (pierderea a 50% din suprafața câștigată) s-a înregistrat la 37% - 71% dintre cei recateterizați după 6-10 luni de la valvuloplastie (33, 37, 39). Trebuie remarcat însă faptul că, adeseori, ameliorarea simptomatică persistă mult timp după valvuloplastie, în ciuda semnelor de restenozare diagnosticată hemodinamic sau ecocardiografic. Dacă restenozarea este însoțită și de reapariția simptomelor, pacientul trebuie operat sau dacă persistă contraindicația operatorie, se poate repeta valvuloplastia aortică. Rezultatele și riscul celei de-a doua proceduri sunt comparabile cu cele ale primei dilatări (33).

În ciuda ameliorării temporare spectaculare, *mortalitatea* rămâne totuși mare și din această cauză este preferabil ca pacienților cu stenoză aortică degenerativă să li se înlocuiască valva în momentul în care starea generală s-a ameliorat suficient pentru a suporta operația. În general, mortalitatea la 3 luni a fost de 7%, la 1 an de 25% și la 2 ani de 50%. Mortalitatea la 1 an este mai mică decât la bolnavii cu stenoză aortică netratați, care este de 44%-60% (40). Rata supraviețuirii depinde, în primul rând, de starea clinică dinaintea valvuloplastiei; de exemplu, mortalitatea la 1 an a

Scanned with OKEN Scanner

fost de 11% la octogenarii fără insuficiență cardiacă și de 46% la cei cu starea generală grav alterată (33, 37). În statistica lui S.K. Sharma și colaboratorilor, mortalitatea în decurs de 4 ani a fost de 36%. Dintre cei 85 de supraviețuitori controlați pe o durată de 4 ani, la 6 a fost necesară operația cardiacă, la 39, o redilatare cu balonul, la 14, trei dilatări succesive și la 6, patru dilatări repetate în timp. Perioada de ameliorare simptomatică între redilatări a fost între 6 și 11 luni, cu atât mai scurtă cu cât a trecut mai mult timp de la prima valvuloplastie (34).

Este interesantă concluzia lui J. Fuertes și a colaboratorilor (35) care compară evoluția tardivă, după 4 ani de la valvuloplastie, a bolnavilor cu leziune valvulară degenerativă față de cei cu leziune posttraumatică; toți cei 13 cu stenoze degenerative au decedat sau au fost operați la diferite perioade de timp, în schimb, numai la 2 pacienți din 11 cu leziune reumatică a fost necesară operația, restul de 9 rămânând într-o stare funcțională bună.

Este greu să facem o comparație cu rezultatele operatorii, având în vedere faptul că majoritatea celor trimiși pentru valvuloplastie au fost considerați contraindicați operației, dar în general, mortalitatea operatorie la grupele cu vârste asemănătoare a fost cuprinsă, după autori, între 6% și 30% (33), de două ori mai mare la bolnavii cu fracție de ejecție sub 40% (41).

Concluzii

Chirurgia rămâne tratamentul de bază al stenozei aortice, cu rezultate excelente, imediate și tardive, pentru majoritatea bolnavilor. Valvuloplastia este o procedură paliativă care trebuie indicată numai pacienților cu risc operator crescut din cauza vârstei înaintate sau condițiilor clinice alterate.

Valvuloplastia pulmonară

Stenoza valvelor pulmonare, ca leziune izolată, reprezintă 5-10% dintre defectele cardiace congenitale. Majoritatea pacienților cu stenoză valvulară pulmonară izolată, în special copiii, sunt asimptomatici, chiar dacă stenoza este severă. La adulți, valvuloplastia pulmonară cu balon este o procedură sigură, cu o rată a succesului mare asemănătoare celei chirurgicale, eliminând necesitatea toracotomiei (42).

Stenoza orificiului pulmonar poate fi însă o componentă anatomică a unor cardiopatii congenitale complexe, cum ar fi Tetralogia Fallot, Transpoziția de Mari Vase, Ventriculul Unic etc. Și în aceste situații este utilă valvuloplastia pulmonară, dar trebuie efectuată cu rezerve, ca o procedură paliativă alternativă la anastomoza aorto-pulmonară chirurgicală (2, 3, 43, 44, 45). Primele valvuloplastii ale orificiului pulmonar au fost comunicate de către J.W. Kan și colaboratorii în 1982 (46), iar la noi în țară în 1985, de către colectivul de cateterism al Spitalului Clinic Fundeni (47).

Selectarea cazurilor se bazează pe simptomele și semnele clinice care arată existența unei stenoze valvulare pulmonare strânse. Principalele simptome la adult sunt oboseala și scăderea toleranței la efort; în statistica lui Lip și a colaboratorilor, 75% dintre pacienți cu stenoză valvulară pulmonară strânsă sunt asimptomatici (48), dar în statistica lui M. Ciszewski și a colaboratorilor, 70% erau în clasa NYHA II-III (49).

Din grupul examenelor, poziția principală o ocupă eco-Doppler și cateterismul cardiac. Se recomandă la subiecții cu gradient de vârf între ventriculul drept și artera pulmonară de minimum 60 mmHg și cu o suprafață calculată mai mică de 1 cm^2 (48). Vârsta nu reprezintă o contraindicație, cel mai bătrân pacient la care s-a practicat o valvuloplastie pentru desfacerea stenozei valvulare pulmonare având 84 de ani (50).

Tehnica

Sub anestezie locală se introduce o teacă în vena femurală și se execută un cateterism cardiac drept complet cu măsurări de presiuni, prelevări de probe pentru oximetrie și angiografii selective pentru precizarea diagnosticului anatomic.

Se efectuează o angiografie în ventriculul drept în incidență laterală pentru vizionarea stenozei valvulare și, eventual, a celei infundibulare, și se măsoară diametrul inelului de inserție al valvei. Se introduce un mandren metalic până într-un ram de arteră pulmonară, peste care se surfilează o sondă cu balon ce se poziționează în dreptul orificiului stenozat. Unii autori, în locul unui singur balon, utilizează două baloane în paralel (51) sau balonul Inoue (52), fără rezultate semnificativ diferite (48).

Diametrul balonului se alege în raport cu diametrul inelului valvular, dacă septul interventricular este intact; trebuie să efectuăm o dilatare optimă prin alegerea (în special la copii și tineri) unui balon de 1,3-1,5 ori mai mare decât inelul de inserție, recte între 18 și 30 mm diametru. Se pare că la adult nu este neapărat nevoie să se utilizeze baloane cu diametre mult mai mari decât inelul valvular (48, 53). Dacă se dorește numai o dilatare parțială a orificiului pulmonar (pentru pacienții care au și un defect septal ventricular cu hipertensiune sistolică în ventriculul drept), atunci se alege un balon de dilatare mai mic decât inelul valvei pulmonare (figura 3).

Lungimea balonului este de 4-6 cm. La umflarea progresivă a balonului cu soluție radioopacă, apare pe conturul balonului incizura valvelor

stenozate, după care, se mărește presiunea de umflare până la destinderea completă a balonului și dispariția incizurii. Se dezumflă rapid balonul și, după câteva minute, se repetă de 1-2 ori manevra.

După dilatare, se măsoară din nou gradientul de presiune și se face angiografia ventriculului drept. Deseori, după o dilatare eficientă, stenoza musculară a conului de ejecție a ventriculului drept se accentuează, atât angiografic, cât și din punct de vedere presional. Chiar dacă înainte de dilatare nu s-a înregistrat un gradient de presiune între zona vârfului ventriculului drept și cea subvalvulară, după dilatarea stenozei valvulare apare deseori un gradient datorat hipertrofiei musculare din zona conului de ejecție a ventriculului drept. Nu sunt excepționale nici în cazurile în care după dilatare, infundibulul se închide complet în sistolă, fapt ce subliniază necesitatea tratamentului betablocant atât în timpul cateterismului (verapamil sau propranolol injectabil), cât și după valvuloplastie, pe o durată lungă de timp.

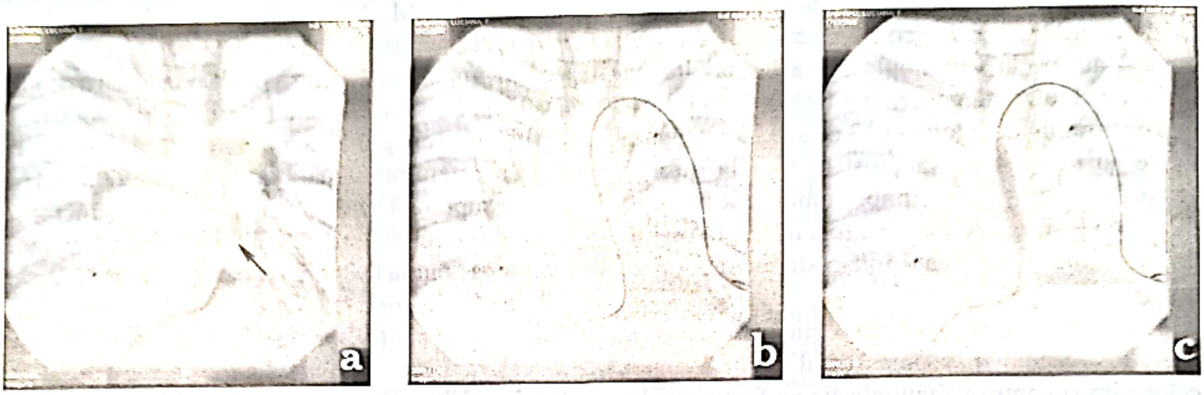


Figura 3. Dilatarea stenozei valvulare pulmonare la o pacientă în vârstă de 26 de ani cu tetralogie Fallot. Incidență postero-anterioară. a) arteriografie pulmonară, săgeata marchează orificiul pulmonar cu valve stenozate în dom; b) mandrenul este introdus în ramul stâng al arterei pulmonare, iar sonda cu balonul dezumflat este poziționată cu cele două markere metalice de o parte și de alta a orificiului pulmonar; c) umflarea cu presiune a balonului dilată orificiul prin dezlipirea comisurilor. De precizat că în stenozele valvulare pulmonare asociate cu alte leziuni congenitale (în cazul de față aortă „călare" pe septul ventricular), valvuloplastia cu balon a orificiului sigmoidian pulmonar reprezintă un tratament paliativ care înlocuiește anastomoza chirurgicală aorto-pulmonară. Dilatarea nu trebuie făcută cu balon cu diametru mare (ca în stenozele valvulare pulmonare cu sept ventricular intact) pentru a nu produce o „inundare" a circulației pulmonare prin șunt stânga-dreapta interventricular.

Bolnavul poate fi externat a doua zi. Majoritatea autorilor nu recomandă tratament antibiotic sau anticoagulant.

Rezultate imediate

Imediat după valvuloplastie, gradientul de presiune între zona subvalvulară a ventriculului drept și trunchiul arterei pulmonare scade semnificativ, chiar la pacienții care înainte de dilatare aveau gradiente enorme, de peste 150 mmHg (54). Astfel, în statistica lui GYH. Lip (48) realizată pe 19 pacienți, gradientul de presiune valvular de vârf a scăzut, în medie, de la 53,2 +/- 24,8 mmHg (între 32-117 mmHg) la 15,5 +/-11,5 mmHg (între 4-43 mmHg). Într-o statistică cuprinzând 50 de bolnavi adulți la care s-a efectuat manevra de valvuloplastie cu balon (diametru de 1,0-1,6 ori mai mare decât inelul pulmonar), gradientul de presiune a scăzut imediat după dilatare de la 78 +/- 40 mmHg la 48 +/- 43 mmHg, iar la controale tardive efectuate la 4 luni - 7,4 ani, s-a mai diminuat până la 25 +/- 10 mmHg. După autori, *scăderea gradientului la distanță de la momentul valvuloplastiei* este datorată regresiei hipertrofiei musculare subvalvulare (confirmat la eco).

Un gradient rezidual sub 30 mmHg este considerat un bun rezultat al valvuloplastiei. Gradientul rezidual a fost mai mare de 30 mmHg la 10 pacienți, la 6, datorită regresiei incomplete a hipertrofiei musculaturii subvalvulare (chiar la 3 ani după valvuloplastie) și la 4 bolnavi, datorită desfacerii incomplete a valvei pulmonare displazice.

La controale tardive, s-a depistat o insuficiență valvulară pulmonară nesemnificativă, la 33 de pacienți și de intensitate medie la 4, fără să influențeze volumul diastolic ventricular. Înainte de valvuloplastie, 16 pacienți erau în clasa funcțională I, 29 în clasa II și 5 în clasa III; la controlul tardiv după dilatare, toți au trecut în clasa I (49).

Se observă o scădere discretă a presiunii telediastolice din ventriculul drept şi o creştere a fracţiei de ejecţie imediat după dilatare, fapt ce sugerează o schimbare a distensibilităţii ventriculare dependente de descărcarea sarcinii sistolice (55).

Se ştie că valvuloplastia este deseori ineficientă pentru valvele displazice. Pe un lot de 128 de proceduri (copii şi adulţi), s-au comparat rezultatele valvuloplastiei pulmonare la bolnavii cu şi fără displazie valvulară şi s-au obţinut următoarele rezultate: la cei fără displazie, înainte de valvuloplastie, gradientul de presiune a fost de 75,4 +/- 22,3 mmHg; imediat după dilatare – 24,6 +/- 10 mmHg, cu o scădere suplimentară la controlul tardiv la 18,5 +/- 10,6 mmHg; cei cu displazie uşoară-medie (la care ancoşa dată de stenoză pe conturul balonului dispare cu greu după mai multe dilatări), înainte de dilatare – 79,0 +/- 30,7 mmHg, după aceasta, 25,5 +/- 15,6 mmHg şi tardiv, 26,2 +/-16,1 mmHg; iar cei cu displazie severă (la care ancoşa de pe balon nu dispare chiar după tentative repetate de dilatare cu un balon de 1,3 ori mai mare decât diametrul inelului), înainte de dilatare gradientul este de 79,0 +/- 16,1 mmHg, după dilatare, 74,1 +/- 29,0 mmHg, iar la controlul tardiv, a rămas la 73,2 +/-29,3 mmHg. Concluzia autorilor este că trebuie recomandat tratamentul chirurgical bolnavilor care la angiografie prezintă valve pulmonare displazice imobile, foarte îngroşate, nodulare, fără aspectul de stenoză în dom, eventual cu hipoplazia inelului valvular şi fără dilataţie poststenotică a arterei pulmonare (56).

Complicaţii

De obicei nu există complicaţii (48). Pe statistici mari s-a înregistrat o mortalitate procedurală de 0,2%, perforare cardiacă în 0,1% şi insuficienţă tricuspidiană în 0,2% dintre cazuri (57). Apariţia insuficienţei valvulare pulmonare semnificative este de cca 7% (58), mult mai rară decât după operaţie (59).

Rezultate tardive

Majoritatea pacienţilor sunt asimptomatici. Conform statisticii lui GYH (48), numai la doi bolnavi din 19 s-a înregistrat o restenozare a orificiului pulmonar la controlul la 20- 38 luni, care a necesitat o nouă dilatare (unul dintre pacienţi fiind nesimptomatic). Rata de restenozare tardivă la adult este sub 10% şi contrastează cu frecvenţa relativ mare de restenozare la copii (48, 60). Rezultate excelente la controale peste 6 ani s-au înregistrat la cei 53 de adulţi din statistica lui CH. Chen şi a colaboratorilor (61). M.E. Fawzy şi colaboratorii au controlat 84 de pacienţi la 1-13 ani de la valvuloplastie pulmonară, înregistrând rezultate excelente, fără mortalitate imediată sau tardivă. Gradientul presional valvular a fost, înainte de dilatare, de 106 +/- 40 mmHg, iar imediat după dilatare a scăzut la 7 +/- 12 mmHg, iar la un an – la 3 +/- 8,6 mmHg. Gradientul infundibular imediat după dilatare a fost de 30 +/- 22 mmHg (0 - 113 mmHg), iar la controalele tardive a scăzut la 15 +/- 8 mmHg (0-30 mmHg). O insuficienţă valvulară pulmonară mică s-a înregistrat la 20% dintre cazuri (42).

Gradientele reziduale pot fi rezolvate spontan după o perioadă de timp, fapt demonstrat prin controale ecocardiografice repetate. În general, stenoza infundibulară care acompaniază stenoza severă valvulară pulmonară este dinamică şi dispare progresiv, dacă hiperpresiunea sistolică din zona de ejecţie subvalvulară ventriculară dreaptă se amendează (48, 58, 62, 63, 64).

Concluzii

Această procedură trebuie considerată drept tratament primar pentru bolnavii cu stenoză valvulară pulmonară, dacă valva nu este displazică. Hipertrofia musculară subvalvulară scade ulterior la majoritatea pacienţilor, iar regurgitarea pulmonară după dilatare nu este relevantă.

Închiderea defectului septal atrial

Este cea mai comună formă de cardiopatie congenitală care poate scăpa diagnosticului în copilărie, datorită semnelor clinice discrete şi a suferinţei ce nu apare decât târziu la vârsta adultă. Simptomele sunt, de obicei, absente până la vârsta de 20-40 de ani. Din cauza şuntului stânga-dreapta care încarcă volumetric atriul şi ventriculul drept, aceste două cavităţi, posibil şi atriul stâng, se dilată producând aritmii. Pe de altă parte, tardiv, se poate dezvolta o hipertensiune arterială pulmonară.

Diagnosticul se pune pe baza semnelor auscultatorii, blocului incomplet de ram drept, aspectului radiologic şi ecocardiografic.

Selectarea pacienţilor

Numai defectul septal atrial de tip *ostium secundum* are indicaţie de închidere prin cateterism. Important este să se aprecieze cât mai exact mărimea, forma şi localizarea defectului, precum şi structura inelului marginal. Pacientul trebuie evaluat cu ecocardiografie transtoracică şi transesofagiană care să arate existenţa unui defect tip ostium secundum cu un diametru sub 34 mm, cu şunt stânga-dreapta şi încărcare de ventricul drept. Defectul trebuie să fie distanţat cu cel puţin 5 mm de ostiumul sinusului coronarian, de valvele atrioventriculare şi de orificiul venei pulmonare drepte superioare.

Scanned with OKEN Scanner

Chiar dacă șuntul stânga-dreapta este minim (cum ar fi un foramen ovale patent), se recomandă închiderea defectului dacă el este cauza emboliilor paradoxale, a aritmiilor cardiace sau a rarului sindrom de *ortodeoxia-platypnee* (desaturare prin șunt dreapta-stanga interatrial care crește în ortostatism) (65).

Sunt contraindicate cazurile cu vene pulmonare aberante, cu rezistență vasculară pulmonară peste 7 unități Woods, șunt dreapta-stânga interatrial, infarct miocardic recent, angină instabilă, insuficiență cardiacă congestivă, endocardită activă și cazurile cu o perspectivă de supraviețuire sub 2 ani.

Tehnica

Introducerea se face pe cale transcutană sub anestezie generală, heparinizare și sub monitorizarea ecografiei transesofagiene (65). Se introduce în vena femurală o teacă 7 F și o sondă care se poziționează în vena pulmonară dreaptă superioară, apoi se face o angiografie în incidență „de patru camere" pentru vizualizarea defectului septal atrial. Pentru măsurarea diametrului exact al găurii, se introduce prin defect o sondă cu balon. La umflarea balonului, apare ancoșa din cauza marginii defectului. Se măsoară diametrul balonului în dreptul ancoșei și se alege un disc de ocludere cu diametru cu 2 mm mai mare. Diametrul defectului septal „întins" este aproximativ 140% din dimensiunea apreciată prin ecocardiograma transesofagiană. Se scoate sonda cu balon și se introduce în atriul stâng piesa de ocludere cu sistemul său de „largare".

Dintre multiplele piese de închidere propuse în literatură, *Amplatz Septal Occluder* este cel mai frecvent utilizat, atât la copii, cât și la adult. Este un dublu disc structurat dintr-o sită metalică de Nitinol (aliaj de 55% nichel și 45% titanium cu proprietăți superelastice și cu o foarte bună memorizare a formei inițiale). Diametrul dublului disc poate fi între 4 și 38 mm și este ales în funcție de diametrul defectului septal. Dublul disc, fiind foarte elastic, poate fi strâns într-o formă lineară și introdus într-un tub subțire (teacă de introducere). Teaca respectivă, după ce este poziționată în dreptul defectului prin tehnica cateteterismului cardiac, este manevrată din exterior și se eliberează piesa de închidere care, automat, ia forma inițială de dublu disc, unul pe fața stângă, celălalt pe fața dreaptă a septului interatrial. De structura din sârmă sunt fixate petice din Dacron, care au funcția de a efectua ocluzia propriu-zisă a defectului. În ochiurile rețelei de Dacron cu proprietăți trombogenice se formează un trombus care, ulterior, se endotelizează. Ocluzia se consolidează prin fibrozare în decurs de 1-3 luni.

După desfășurarea dublului disc, se controlează, prin ecografie transesofagiană, permeabilitatea venei cave superioare, a venei pulmonare drepte superioare, a venei cave inferioare, a sinusului coronar, precum și lipsa regurgitației induse a orificiului mitral sau tricuspidian.

După controlul ecografic și eventuala repoziționare, se eliberează piesa de ocludere de sistemul ei de „largare", se scot toate sondele și manevra se finalizează. Bolnavul este detubat în sala de cateterism și rămâne o noapte în spital, după care poate merge acasă. A doua zi, se face un control radiologic și ecografic transtoracic pentru confirmarea poziției și pentru aprecierea șuntului rezidual.

Se recomandă antibioterapie preventivă în primele două zile, Aspirină 100 mg cu două zile înainte și, apoi, zilnic, timp de 6 luni.

Se recomandă profilaxia pentru eventuale infecții ce ar putea induce endocardită cel puțin 6 luni sau până s-a constatat dispariția completă a șuntului. Nu va avea activitate sportivă cel puțin o lună; se vor face controale periodice de ecocardiografie toracică la o lună, ecocardiografie esofagiană și toracică, radiografie, ECG la 6 luni. Dacă se observă că nu mai există șunt restant, nu se mai continuă monitorizarea medicală.

Rezultate

Din experiența acumulată, studiind 1.390 de cazuri, se observă că, la 95,6% s-a reușit manevra de implantare a sistemului de închidere Amplatz, cu întreruperea șuntului imediat după implantare la 91,26%, succes care crește la 98,91% la controlul după o lună (66). Aceste rezultate excelente sunt comparabile cu cele chirurgicale (67).

La mai puțin de 1% dintre pacienții la care s-a încercat implantarea, manevra nu a reușit și a fost nevoie să fie operați.

Complicații s-au obsevat numai în 0,78% dintre cazuri, situație mai favorabilă decât prin tehnica de închidere operatorie (68).

Alte piese de închidere dau rezultate diferite. Astfel, într-o statistică în care s-a tentat închiderea defectului septal la 200 de pacienți, cu instrumentul ASDOS a lui Sultzer-Osypka-Germania, procedura nu a reușit decât în 87% dintre cazuri, iar la alți 5% proteza a trebuit să fie scoasă ulterior pe cale chirurgicală. Complicațile tromboembolice cerebrale au fost în 0,5% dintre cazuri: tamponadă cardiacă în 3%, perforarea peretelui atrial în 3%, endocardită în 1%, șunt rezidual semnificativ în 2,5%, fracturarea instrumentului în 14% (69). Nu s-a înregistrat nici un deces (65).

Concluzii

Închiderea defectului septal de tip *ostium secundum* cu piesa Amplatz este sigură și efectivă

pentru închiderea completă a comunicării interatriale.

Închiderea defectului septal ventricular

Defectul septal ventricular diferă atât ca poziție anatomică (muscular, membranos, subsigmoidian), cât și ca etiologie (congenital, traumatic sau datorită infarctului miocardului). Închiderea defectului prin metodele intervenționale transcateter este mult mai dificilă decât în alte defecte. Experiența este redusă în acest domeniu.

Selectarea cazurilor

În principiu, sunt recomandați pentru închiderea defectului septal acei bolnavi a căror stare clinică este atât de precară, încât operația chirurgicală se dovedește riscantă, în special la pacienții cu comunicare interventriculară în urma unui infarct miocardic septal și insuficiență cardiacă severă. Din grupul cu etiologie congenitală, se recomandă închiderea prin sondă a celor localizate în masa musculară a septului (clasicul Roger) sau în septul membranos.

Tehnica

Ca la orice nouă încercare, producătorii de materiale propun mai multe tipuri de instrumente de închidere, lăsând ca proba clinică să confirme utilitatea lor. S-au propus: un instrumentar cu disc introdus pe cale venoasă, un instrumentar autoajustabil cu disc care se introduce pe cale arterială, unul cu balon detașabil introdus pe cale venoasă (70) și o proteză Amplatz din Nitinol autoexpandabil cu plase de poliester introdus pe cale venoasă (71).

Cea mai bogată experiență a fost comunicată în cadrul Registrului Trialului Internațional și a fost realizată pe 45 de cazuri, dintre care 40 congenitale (36 defecte membranoase și 4 musculare) și 5 defecte septale postinfarct (70).

Vârstele pacienților au fost cuprinse între 4-45 de ani pentru defectele congenitale și de 65-75 de de ani pentru defectele postinfarct. Dimensiunile defectului, măsurate prin metoda ecocardiografică sau cu o sondă cu balon, au fost între 3 și 12 mm, pentru defectele, congenitale, și între 12 și 25 mm, pentru cele postinfarct. Pentru ca instrumentarul să nu interfereze cu funcționarea valvei aortice, s-a măsurat angiografic distanța dintre marginea defectului și cuspa aortică dreaptă și, în cazul instrumentelor cu disc, s-au acceptat numai acele al căror diametru este mai mic decât dublul distanței dintre defect și cuspa aortică. La instrumentarul cu balon, zona de separație defect - cuspă este neglijabilă. Timpul de lucru al introducerii pe cale aortică a fost cu mult mai scurt decât calea venoasă, dar la 3 subiecți nu s-a reușit calea retrogradă aortică și instrumentarul a fost pus pe cale venoasă.

Rezultate imediate

Ocluzia efectivă și imediată a defectului a fost obținută în toate cazurile.

Complicații

La 3 bolnavi cu defect membranos închis, cu instrumentarul cu disc, a apărut o *regurgitare aortică* medie, iar la 2 dintre ei, instrumentarul a trebuit să fie extras pe cale chirurgicală după 48 de ore. La alt pacient, a apărut un *bloc atrioventricular total tranzitoriu.*

Rezultate tardive

Dintre bolnavii cu perforarea septului ventricular, în urma unui infarct, în ciuda rezultatului excelent inițial, nu au supraviețuit decât 2 din 5.

Concluzii

Utilizarea instrumentarului de închidere cu disc este limitată la defectul septal muscular (de obicei postinfarct) și la cel membranos. Calea de introducere transarterială este mult mai ușoară.

Angioplastia coarctației de aortă

Există pacienți la care diagnosticul de coarctație de aortă istmică se pune la vârsta adultă, fiindcă semnele clinice nu au fost suficient de severe pentru a fi relevate în copilărie. Semnul pregnant este hipertensiunea arterială la membrele superioare, cu gradient de presiune față de membrele inferioare. Ca semne secundare, precizăm o claudicație intermitentă de efort a membrelor inferioare și dureri rebele de cap.

Pentru tratamentul coarctației de aortă al adultului, alegerea între intervenția chirurgicală sau angioplastie percutană cu balon este în continuare controversată. Inițial, angioplastia cu balon pe cale percutană a fost indicată numai pentru bolnavii cu recoarctație de aortă la un anumit interval după intervenția chirurgicală (72). Ulterior însă, metoda a fost acceptată ca o variantă a tratamentului chirurgical de reparare a coarctației de aortă native, atât la copii, cât și la adulți.

Primele comunicări de dilatare cu balon a coarctației de aortă, în România, s-au publicat în 1985 de către colectivul de cateterism al Spitalului Clinic Fundeni din București (73).

Selectarea bolnavilor

Se bazează pe examenul clinic complet, ecocardiografie-Doppler și angiografie convențională, pentru morfologia stenozei și mărimea gradientului presional transstenotic. În principiu, coarctația care se pretează la angioplastie trebuie să

Scanned with OKEN Scanner

aibă un gradient sistolic de cel puțin 30 mmHg. Alți autori recomandă angioplastia chiar la bolnavii cu gradiente de numai 10-15 mmHg, pentru a reduce posibilitatea dezvoltării ulterioare a hipertensiunii arteriale și, în special, a hipertensiunii de efort (74). Uneori, cu toate că stenoza este extrem de strânsă, gradientul este nesemnificativ, din cauza fluxului abundent prin circulația colaterală. Dacă îngustarea la nivelul stenozei apreciată angiografic reprezintă mai mult de 80% din diametrul aortei de deasupra coarctației, angioplastia se impune, chiar dacă gradientul de presiune este mic.

Nu orice tip de coarctație istmică se pretează la dilatare cu balonul; numai stenoza diafragmatică este recomandată acestei metode terapeutice. Stenoza tubulară lungă, ocluzia completă sau pseudocoarctația determinată de o cudură a aortei la nivelul istmului se tratează chirurgical (76).

Tehnica

Inițial, se introduce o sondă exploratoare retrograd aortic până în aorta ascendentă, via artera femurală puncționată transcutan. După ce sonda exploratoare a trecut de coarctația de aortă, se măsoară gradientul de presiune sistolic transstenotic și se execută o aortografie segmentară a zonei-țintă cu injectarea substanței de contrast în crosa aortei în incidență radiologică postero-anterioară (sau oblică anterioară stângă 15^0) și laterală (figura 4).

Se înlocuiește sonda exploratoare cu o sondă cu balon, al cărui diametru este 100% - 110% din diametrul istmului aortic măsurat imediat după originea arterei subclavii stângi. O lungime a balonului de 2-3 cm este suficientă. Pentru prevenirea eventualelor traumatisme endoteliale, se recomandă ca mandrenul să fie păstrat în interiorul sondei cu balon, iar vârful acestuia să fie introdus în artera subclavie stângă.

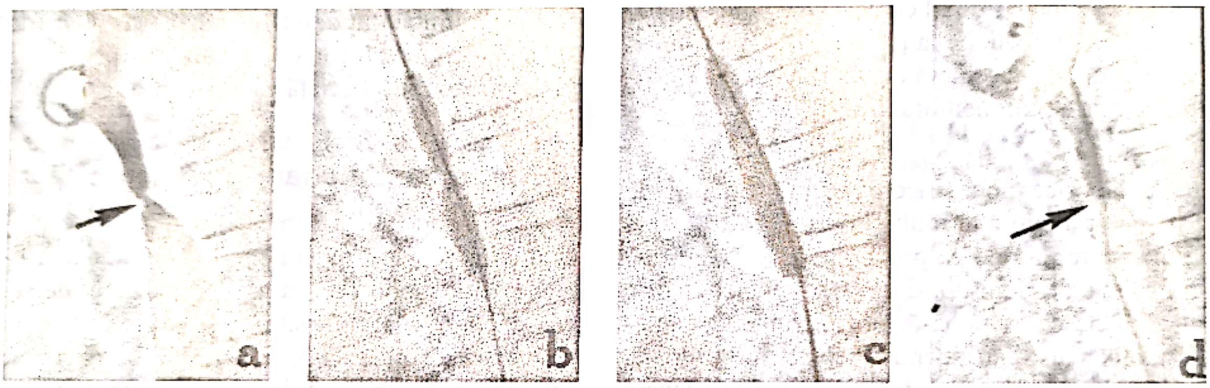


Figura 4. Dilatarea coarctației de aortă istmică la un pacient în vârstă de 24 de ani cu hipertensiune arterială secundară. Incidență radiologică laterală; a. injectare în porțiunea terminală a crosei aortice, în direcție cranială, încarcă artera subclavie stângă, segmentul de aortă de deasupra coarctației este hipoplazic, săgeata indică locul stenozei; b. după introducerea sondei de dilatare în dreptul coarctației, se începe umplerea balonului, pe conturul acestuia se observă ancoșa determinată de zona stenozată; c. balonul complet destins dilată zona coarctată a aortei; d. angiografie de control postdilatare (săgeata indică locul unde a fost coarctația). De remarcat că, după dilatare, diametrul aortei devine uniform pe toată lungimea segmentului proximal al aortei descendente; datorită ridicării obstacolului, debitul sangvin crește semnificativ, astfel, conturul aortei este mai puțin clar.

Manevra de poziționare și de dilatare se face sub controlul radiologic, în incidență laterală, coarctația fiind de obicei imediat deasupra bronhiei principale stângi. Controlul exact al poziției se face prin umflări discrete ale balonului și prin observarea incizurii de pe balon dată de stenoză; incizura trebuie să fie la mijlocul balonului.

Umflarea se face sub o presiune de 2-4 atm, aplicată rapid, observându-se dispariția incizurii stenozei sub controlul radiologic. Membrana coarctației dispare, de obicei, la prima sau la a doua dilatare. După 5-10 s, se dezumflă balonul și se extrage sonda de dilatare, lăsându-se mandrenul pe loc, cu vârful distal pe locul stenozei (este contraindicat să se încerce, după dilatare, trecerea unui mandren prin lumenul aortic unde a fost coarctația; este posibil ca mandrenul să intre sub intimă și să provoace o disecție a aortei). Peste mandren se surfilează o sondă de angiografie, se face aortografia de control și, apoi, la retragerea sondei, se măsoară gradientul presional.

Dacă balonul a fost complet umflat și totuși incizura persistă, nu este recomandabil să se introducă un balon cu diametru mai mare. Dacă incizura a dispărut la umflarea balonului, dar gradientul de presiune persistă, unii autori recomandă schimbarea balonului cu altul cu diametru mai mare, iar alții indică introducerea unui stent.

De asemenea, dacă la aortografia după dilatare, se observă rupturi ale intimei aortice (posibil generatoare de disecție sau de pseudoanevrism aortic), se recomandă introducerea unui stent aortic (75, 76).

Se alege un diametru de stent egal cu cel al segmentului de aortă postcoarctație ce se introduce cu un balon de diametru egal cu segmentul de aortă precoarctație. Cu ajutorul unui mandren poziționat în aorta ascendentă, se introduce o teacă lungă de 12 F până aproape de coarctație; se surfilează peste mandren sonda cu balon și stentul pliat. Stentul și balonul se poziționează astfel încât să acopere toată lungimea zonei coarctate, teaca este parțial retrasă și se dilată balonul care expandează stentul. Având în vedere forma de „clepsidră" a aortei la nivelul istmului stenozat, în care segmentul distal poststenotic are un diametru mai mare decât cel proximal suprastenotic, trebuie să se modeleze stentul pe fiecare dintre aceste segmente.

În primul rând, se dilată suplimentar porțiunea proximală a stentului cu ajutorul unui balon scurt, astfel încât stentul trebuie să stea strâns lipit de segmentul prestenotic. Apoi, se introduce un balon, de asemenea scurt, cu diametru corespunzător, și se se modelează porțiunea substenotică a stentului. În acest mod, stentul este mulat perfect pe endartera aortei proximal și distal de zona de coarctație propriu-zisă. Termenul utilizat pentru această manevră este de „tunelizare a stentului" (figura 5). La examenul radiologic de control, aorta și stentul schițează forma de clepsidră cu mijlocul larg.

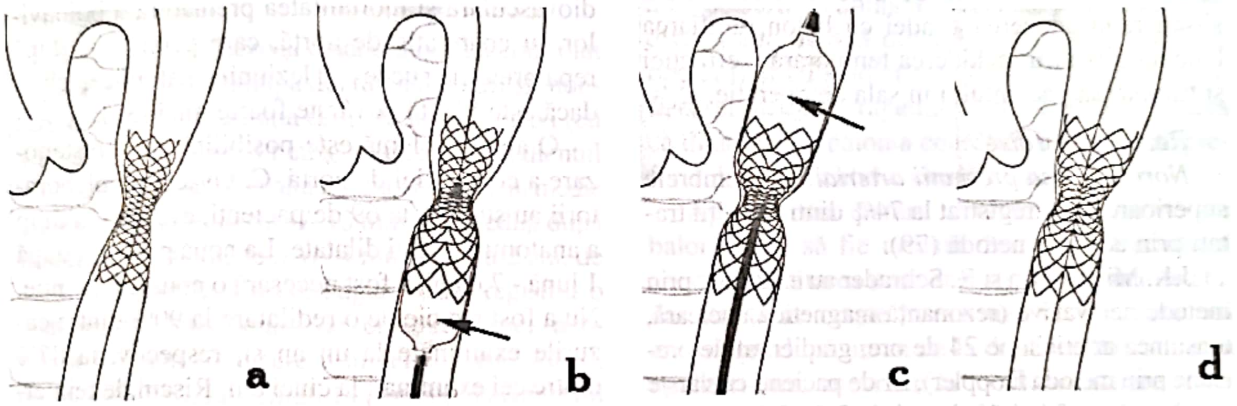


Figura 5. Tehnica „tunelizării" stentului de coarctație de aortă (schemă adaptată după Inglese) (75). a. după umflarea balonului de dilatare cu stentul metalic, se obține o dilatare semnificativă a coarctației și expansiunea stentului; b. cu ajutorul unui balon mai mare (săgeată) se mulează segmentul proximal al stentului pe aorta descendentă; c. tot cu balonul mare (săgeată) se destinde și segmentul distal al stentului pe aorta toracică; d. aspectul aortei și al stentului după terminarea manevrei.

Această manevră asigură fixarea fermă a stentului. Gradientul de presiune rezidual este de 0-10 mmHg (75).

După dilatare, se monitorizează timp de șase ore tensiunea arterială, pentru diagnosticul precoce al unei eventuale hemoragii interne (74).

Rezultate imediate

Rezultatul procedurii este apreciat ca fiind satisfăcător, dacă, după dilatare, *gradientul sistolic de presiune* de o parte și de alta a stenozei este mai mic de 20 mmHg. Cu acest criteriu, rata succesului este de cca 80% (75). Controlul ulterior se face pe baza tensiunii arteriale la membrele superioare, comparativ cu cele inferioare (indicele gleznă-pumn), cu ecocardiografia transtoracică, eventual RMN, care ne permite să apreciem pe cale neinvazivă diametrul minim al aortei și gradientul rezidual transaortic. În statistica lui J.K. Michaelson și R. Schrader, *diametrul aortei* în dreptul coarctației a fost înainte de dilatare de 5,3 +/- 1,9 mm, imediat după dilatare de 11,6 +/- 2,7 mm, iar ulterior, după câțiva ani, a crescut la 14,6 +/- 2,9 mm (77).

Utilitatea angioplastiei pentru tratamentul recoarctației după operație este unanim acceptată de toți autorii. Având în vedere procesul fibros de la nivelul segmentului operat, dilatarea cu balonul cere o presiune mult mai mare decât cea a unei coarctații neoperate. Succesul imediat este de 88-91%, iar restenozarea s-a înregistrat în 16-28% (78).

L. Inglese a comparat rezultatele imediate ale angioplastiei la un grup de șase bolnavi la care coarctația a fost tratată numai prin dilatare cu balon, față de nouă bolnavi la care s-a introdus și un stent Palmaz. Succesul imediat (gradient presional sub 20 mmHg) s-a obținut numai la 50%

dintre pacienții tratați prin simplă dilatare și la toți cei din grupul cu stent (75).

Complicații

La dilatarea coarctației native este de așteptat să apară mici deșirări ale intimei și mediei, fenomen care nu are nici o repercusiune la dilatarea unei recoarctații după operație, deoarece fibroza perivasculară protejează peretele de efectele distensiei intraluminale. Cu toate că s-a semnalat apariția de mici anevrisme la locul de dilatare a coarctației native, nu au fost publicate cazuri de disecție acută sau de ruptură a aortei în momentul dilatării coarctației. Existând teoretic această posibilitate, se recomandă ca angioplastia aortică să fie făcută numai sub protecția unui serviciu chirurgical de specialitate, iar dacă, angiografic, apar semnele unei efracții semnificative, trebuie să se încerce montarea de urgență a unui stent și/sau reintroducerea sondei cu balon, umflarea balonului pentru închiderea temporară a efracției și trimeterea pacientului în sala de operație.

Rezultate tardive

Normalizarea presiunii arteriale la membrele superioare s-a înregistrat la 74% dintre adulții tratați prin această metodă (79).

J.K. Michaelsen și R. Schrader au examinat prin metode neinvazive (rezonanță magnetică nucleară, tensiunea arterială pe 24 de ore, gradientul de presiune prin metoda Doppler), 21 de pacienți cu vârste cuprinse între 24 și 50 de ani, la 3,5-12,5 ani de la angioplastie cu balon. Înainte de dilatare, 90% dintre pacienți erau hipertensivi, după dilatare 66% devin normotensivi și 33% rămân cu tensiunea arterială cu puțin peste limita normalului. Cei cu hipertensiune remanentă au și cele mai mari gradiente reziduale la nivelul coarctației dilatate (înainte de dilatare, gradientul presional a fost de 59,7 +/- 11,4 mmHg, după dilatare, de 13 +/- 7 mmHg, la cei cu hipertensiune remanentă, și de 7 +/- 6 mmHg la cei fără hipertensiune remanentă) (77).

La unii bolnavi, cu toate că după dilatare gradientul presional de la nivelul coarctației dispare complet, hipertensiunea arterială persistă. Normalizarea presiunii arteriale ar depinde de vârsta pacientului în momentul intervenției; repararea în prima decadă de viață are un rezultat clinic superior față de corecția tardivă în cea de-a doua decadă sau mai târziu. La bolnavii adulți cu coarctație de aortă severă tratați operator, nu se observă uneori o ameliorare semnificativă a hipertensiunii arteriale și, dintre aceștia, din cauza complicațiilor hipertensiunii arteriale, puțini trăiesc peste vârsta de 65 de ani (75).

În problema mult discutată a hipertensiunii arteriale remanente după corecția eficientă a coarctației de aortă (chirurgicală sau prin dilatare), un grup de cercetători englezi a studiat reactivitatea arterei brahiale față de artera tibială posterioară la impulsuri vaso-dilatatorii (hiperemie reactivă sau nitroglicerină), la 38 de subiecți operați pentru coarctație de aortă, în comparație cu un grup de subiecți normali.

La cei care au avut coarctație de aortă, diametrul vaselor măsurat cu tehnica ultrasonografică a arătat o capacitate normală de dilatare la membrele inferioare, în contrast cu posibilitatea scăzută de dilatare a arterelor membrelor superioare (chiar și la pacienții care au fost operați la vârste sub 3 luni). Concluzia autorilor este că anormalitatea reactivității arteriale din partea superioară a corpului reflectă o „programare” de la naștere a funcției vasculare în coarctația de aortă, fapt care explică, în mare parte, cunoscuta morbiditate cardiovasculară și mortalitatea prematură a bolnavilor cu coarctație de aortă, care persistă și după repararea cu succes a leziunii anatomice, chiar dacă este făcută la vârste foarte mici (80).

O altă problemă este posibilitatea de restenozare a coarctației de aortă. C. Ovaert și colaboratorii au studiat, la 69 de pacienți, evoluția în timp a anatomiei aortei dilatate. La nouă pacienți, după 1 lună - 7,6 ani, a fost necesară o nouă intervenție. Nu a fost nevoie de o redilatare la 90% dintre cazurile examinate la un an și, respectiv, la 87% dintre cei examinați la cinci ani. Riscul de reintervenție este cu atât mai mare cu cât tensiunea de dilatare a peretelui aortei și, implicit, amploarea dilatării a zonei de coarctație au fost mai mari; probabil că acești doi factori reflectă alterările proprietăților elastice ale peretelui aortic din dreptul coarctației.

Din acest studiu reiese că nu este recomandabil să obținem în mod forțat prin angioplastie o imagine „perfectă“ angiografică, respectiv o dilatare a zonei de coarctație până la obținerea unui diametru egal cu crosa aortei de deasupra coarctației. Suprasolicitarea peretelui poate fi cauza restenozării cicatriciale a aortei (81).

Restenozarea după dilatarea cu balon s-a înregistrat la 18-31% dintre bolnavii cu coarctație nativă (82) și la 9-30% dintre cei cu recoarctație postchirurgicală (83).

Se știe că una dintre complicațiile angioplastiei cu sonda cu balon a coarctației de aortă este dezvoltarea unui *anevrism* în regiunea dilatată. Apariția de anevrisme aortice locale după angioplastie cu balon a fost semnalată în unele serii până la 20% dintre cazuri (75). Evoluția naturală a acestui tip de anevrism nu a fost încă bine elucidată. M. Demkow și colaboratorii au studiat importanța unui astfel de anevrism urmărind prin aortografie

Scanned with OKEN Scanner

32 de pacienți cu vârste între 2,5- 32 de ani, la un an după angioplastie. Pentru dilatare, s-au folosit baloane cu diametru egal sau puțin mai mic decât aorta, distal față de originea arterei subclavii stângi. Gradientul sistolic la nivelul coarctației s-a redus semnificativ din punct de vedere statistic de la 42 +/-15 la 12 +/-6 mmHg. La controlul tardiv, gradientul a fost de 15 +/- 9 mmHg. Patru pacienți au prezentat restenozare (gradient mai mare de 25 mmHg) și alți trei au dezvoltat un mic anevrism aortic la locul coarctației. Repetarea aortografiei la pacienții cu anevrism, la 12, 14 și la 20 de luni de la prima angiografie în care s-a diagnosticat anevrismul, a arătat un aspect nemodificat al zonei dilatate. Din acest grup, 19 pacienți, inclusiv cei cu anevrism, au fost reanalizați clinic și prin RMN la 5-8 ani după dilatare. Nici un anevrism nu și-a modificat dimensiunea, nici nu a apărut vreun caz nou (84).

J.S. Suarez de Lezo și colaboratorii au controlat angiografic evoluția după doi ani a dilatării și montării de stent în coarctația de aortă la 16 bolnavi (cu vârste cuprinse între 8 luni și 43 de ani). Gradientul sistolic de o parte și de alta a stenozei a fost în medie înainte de dilatare, de 45 +/- 13 mmHg, imediat după montarea stentului, de 5 +/- 4 mmHg și la 2 ani, de 15 +/- 11 mmHg. La doi sugari, s-a înregistrat o restenozare determinată de creșterea unei neointime în stent (reducere a lumenului cu 64% și, respectiv, 17%). La ceilalți 14 pacienți, la controlul la doi ani, stenoza a dispărut complet. La nici un caz stentul nu a migrat, nici nu s-a observat fenomenul de recoil. La un pacient, anevrismul aortic asociat coarctației a dispărut după montarea stentului la controlul tardiv, dar la un alt copil de doi ani, a apărut tardiv un mic anevrism aortic. Concluzia autorilor este că metoda are rezultate excelente, imediate și tardive, dar la copii foarte mici, pot apărea stenozare în stent sau anevrisme (85).

M.E. Fawzy și colaboratorii au controlat angiografic și prin rezonanță magnetică evoluția, la doi ani de la montarea stentului, a unui număr de 36 de pacienți cu vârsta peste 15 ani. Gradientul sistolic de presiune, care era înainte de dilatare de 66 +/- 24 mmHg, a scăzut imediat, după dilatare, la 12 +/- 8 mmHg. Restenoza (gradient mai mare de 30 mmHg) a apărut la doi bolnavi; după o nouă dilatare, ameliorarea obținută s-a menținut cel puțin cinci ani. La ceilalți 28 de pacienți, gradientul de presiune a rămas nemodificat la controalele tardive (în medie de 7,5 +/- 6 mmHg). La 3 pacienți s-a dezvoltat un mic anevrism la locul coarctației, care nu a mai crescut la controlul după 5 ani. Presiunea arterială s-a normalizat la 75% dintre pacienți, fără necesitatea medicației hipotensoare (79).

Într-o altă statistică, s-a înregistrat un caz de deplasare a stentului, la care a fost necesară o operație de rezecție a coarctației, și un alt caz cu pseudoanevrism la nivelul dilatării, care nu a necesitat însă o intervenție operatorie (75).

Concluzii

Angioplastia cu balonul este o metodă efectivă de tratament a coarctației de aortă diafragmatică a adultului. Procedura are o morbiditate foarte scăzută și o șansă reală de succes. Majoritatea pacienților tratați nu mai au hipertensiune arterială sau, din stadiul de hipertensiune severă, rămân cu o hipertensiune moderată controlabilă medicamentos. RMN-ul este metoda neinvazivă cea mai utilă pentru controlul anatomic al coarctației de aortă.

A. Parikh și colaboratorii (86) au strâns datele a 20 de serii de bolnavi, publicate în literatură de diverși autori (813 dilatări cu balon și 1.458 de operații) și au studiat avantajele și dezavantajele fiecărei metode terapeutice ajungând la concluzia că dilatarea cu balon a coarctației native este preferabilă tratamentului chirurgical.

Angioplastia pentru coarctația de aortă cu balon poate să fie urmată, în decursul primului an, de dezvoltarea unui anevrism în zona dilatată, dar acesta nu crește în mărime, nici nu apar noi anevrisme după un an de la dilatare. Posibilitatea apariției unui anevrism la locul de dilatare și restenozarea coarctației nu modifică decizia în favoarea angioplastiei cu balonul.

Pentru obținerea unui bun rezultat clinic, nu este nevoie să se dilate aorta până la dispariția completă a îngustării istmice, aorta la nivelul istmului poate să rămână în formă de „clepsidră“, cu condiția ameliorării semnificative a gradientului de presiune. Evoluția naturală arată că, după angioplastie, aorta se mai dilată în decursul timpului.

Închiderea canalului arterial patent

Canalul arterial patent are o incidență de 9-12% din cardiopatiile congenitale diagnosticate la copil. Uneori, canalul arterial patent rămâne nediagnosticat până la vârsta adultului, când suprasolicitarea de volum sau de presiune apare mai evidentă.

Pacienților adulți cu semne clinice de suprasolicitare de volum, istoric de endocardită sau de insuficiență cardiacă congestivă, au indicație pentru închiderea canalului arterial, la alegere, prin operație sau prin tehnica transcatater. Închiderea chirurgicală a canalului este sigură și valabilă, dar uneori apar complicații cum ar fi sângerarea, lezarea arterei pulmonare stângi, afectarea nervului frenic sau șuntul rezidual.

Scanned with OKEN Scanner

Primele închideri de canal arterial patent cu spirale metalice au fost efectuate de către Cambier și colaboratorii, în 1992 (87).

Selectarea pacienților

Prezența supraîncărcării de volum a atriului și a ventriculului stâng sunt indicații clare pentru închiderea canalului. Indicația de închidere este dată și de riscul de endocardită, de formare a anevrismului de canal și de creștere a rezistențelor vasculare arteriale pulmonare.

Cei cu anevrism al canalului arterial trebuie operați. În schimb, adulții cu calcificarea canalului arterial, având un risc operator crescut, trebuie rezolvați prin intermediul cateterului.

Indicația de tratament în canalul arterial silențios, descoperit întâmplător la examenul Doppler color este controversată; dacă echipa intervențională are suficientă experiență, este recomandat să se închidă canalul prin embolizare, pentru a diminua posibilitatea de apariție a endocarditei bacteriene, indiferent dacă există sau nu suflul caracteristic al canalului arterial patent. Alți autori recomandă în asemenea cazuri doar un tratament antibiotic profilactic (88).

Bolnavii cu hipertensiune arterială pulmonară majoră sunt contraindicați (89).

Tehnica

Sub anestezie locală, la nivelul regiunii inghinale, se introduce o sondă venoasă și una arterială femurală. Se efectuează cateterismul cordului drept și stâng pentru aprecierea mărimii șuntului și a rezistenței vasculare pulmonare. Se execută o aortografie în incidență radiologică postero-anterioară și laterală (sau oblică anterioară stângă) pentru confirmarea existenței canalului, măsurarea lui și aprecierea tipului morfologic. Din punct de vedere angiografic, se descriu cinci tipuri de canale arteriale (90): tipul A/conic cu o ampulă aortică suficient de lungă, tipul B, ca o fereastră între peretele aortic și cel al arterei pulmonare, tipul C de formă tubulară, tipul D tubular, cu stenoze multiple și tipul E de formă unui con lung, cu punctul cel mai îngust distal.

În raport cu morfologia și cu dimensiunea canalului, se alege tehnica de închidere; închidere cu spirale, dacă un canal are profil efilat-conic (tip A sau E) sau, cu alt instrumentar mai complex, dacă diametrul canalului este de tip B-D.

Spirala Gianturco este instrumentul de închidere cel mai frecvent utilizat. Grosimea sârmei spiralei este de 0,035μ, 0,038μ sau 0,052μ. Sârma formează un număr de 4-8 bucle cu diametru predeterminat din fabricație, ce poate fi ales între 3 și 12 mm, în raport cu diametrul vasului care trebuie ocluzionat. De respectiva sârmă sunt legate firișoare subțiri de material plastic (dacron sau nailon), cu efect trombogenic. Spirala este livrată dreaptă-nerulată într-un tub de metal, de unde poate fi scoasă și introdusă în lumenul unei sonde de cateterism, 4 F sau 5 F. Prin intermediul unui mandren metalic, piesa este împinsă spre gaura distală a sondei și apoi din sondă, în vasul cateterizat; imediat ce iese din sondă, sârma se rulează, apărând buclele preformate. Buclele se destind și se alipesc de peretele interior al vasului, astfel încât sistemul rămâne fixat fără să migreze spre periferia vasului. Firele de material plastic produc un tromb care ocluzionează lumenul vasului.

Spirala aleasă trebuie să aibă buclele cu un diametru cel puțin dublu față de diametrul cel mai îngust al canalului și să fie suficient de lungă pentru a desfășura minimum trei bucle.

P.S. Rao atrage atenția asupra faptului că lumenul canalului poate să varieze spontan, în special la copii, și din această cauză recomandă spirale cu diametrul buclei de trei ori mai mare decât lumenul minim al canalului, cu condiția ca diametrul buclei să fie mai mic decât cel al ampulei ductale (88). Pentru a asigura trombozarea completă a canalului și pentru a nu se produce o recanalizare ulterioară, se recomandă spirale cu cinci bucle (88, 91); dacă însă canalul este scurt și nu permite acomodarea unei spirale lungi, se vor utiliza spirale cu patru bucle (88).

Există două tehnici de plasare a spiralei în canal, retrogradă aortică sau anterogradă prin artera pulmonară.

Retrograd aortic, se trece prin canal o sondă de tip coronară dreaptă Judkins, din aortă în artera pulmonară, și apoi, prin lumenul sondei, se împinge o spirală cu ajutorul unui mandren obișnuit. Se împinge spirala până ce din sondă iese bucla, în întregime sau 2/3 din ea, în lumenul arterei pulmonare. Cateterul împreună cu spirala sunt trase înapoi spre aortă până ce bucla ieșită în artera pulmonară se fixează de zona cea mai îngustă a canalului, după care cateterul se retrage în timp ce mandrenul este menținut fix pe loc, astfel încât spirala se eliberează de sondă și restul buclelor se desfășoară în zona ampulei aortice a canalului (92).

În tehnica anterogradă, se introduce sonda în artera pulmonară și apoi prin canal, în aorta descendentă. Ca și în tehnica precedentă, se introduce spirala până ce iese o buclă în lumenul aortei. Se retrage sonda simultan cu spirala, astfel încât bucla este adusă în segmentul aortic al canalului; cateterul se retrage în timp ce se împinge cu mandren spirala, pentru ca celelalte bucle să se desfacă în ampula canalului. În final, se lasă o buclă în segmentul pulmonar al canalului (108).

Scanned with OKEN Scanner

După circa cinci minute, timp necesar producerii trombusului, se face o aortografie de control. Dacă există un șunt rezidual, se mai introduc unul sau mai multe spirale prin canal.

Pentru embolizarea canalelor mici, cu diametrul minim sub 2,5 mm, este suficientă o singură spirală Gianturco. Pentru canalele de dimensiuni medii de 1,5-3 mm, sunt necesare mai multe spirale (simultan sau succesiv, pe aceeași cale sau combinând ambele tehnici). Spiralele din sârmă groasă de 0,052μ sunt recomandate pentru canalele cu diametru mediu/mare de până la 6 mm diametru (93, 94).

Pentru a preveni poziția greșită și detașarea spiralei, s-au imaginat o serie de sisteme ajutătoare pentru controlarea mecanismului de eliberare a spiralei, dintre care amintim:

a. utilizarea unei sonde lasou dinspre artera pulmonară pentru prinderea capului spiralei introduse pe cale retrogradă aortică și asigurarea unei poziții fixe a spiralei până ce se derulează buclele de fixare dinspre capul aortic al canalului (95);
b. capul gros al unei spirale de 0,052μ este prinsă cu forcepsul unui biotom 3 F și ambele piesele se introduc într-o teacă lungă de 6 F, trecută în prealabil din aortă, prin canalul arterial, în artera pulmonară sau din artera pulmonară, prin canal, în aorta descendentă. Cât timp executăm manevrele de derulare a buclelor din pulmonară și aortă, spirala este ținută pe loc de biotom; când buclele s-au derulat și s-au fixat pe endarteră, se eliberează biotomul de spirală. Cu acest tip de spirală se pot închide canale de dimensiuni moderate/mari (cu diametrul minim de 2,5-5,6 mm) (93);
c. închiderea temporară a ductului arterial cu o sondă cu balon introdusă prin artera pulmonară sau aortă în orificiul canalului, cu scopul de a diminua fluxul prin canal, cât timp executăm manevrele de derulare a buclelor de fixare (88);
d. spirală specială, a lui Jackson, care este atașată, inițial, prin înșurubare de mandrenul de împingere; după plasarea spiralei în poziția corectă, mandrenul se deșurubează și spirala se eliberează (89, 96, 97).

Printre alte instrumente de închidere nechirurgicală a canalului arterial, amintim:

- *Duct-Occlud pfm,* care este un dublu disc metalic ce poate fi introdus pe cale pulmonară sau aortică cu un cateter de 4 F și care este eficace până la un diametru minim al canalului de 4 mm (98);
- *Gianturco-Grifka vascular occlusion device* constituit dintr-un mic săculeț care este umflat și lăsat în interiorul canalului (99). Este utilizabil chiar la canale cu un diametru de maxim 8 mm, dar necesită o teacă de poziționare mare – 8F;
- *Rashkind occluder* a fost mult timp utilizat, dar prezintă o rată mare de șunt rezidual care, în 30% dintre cazuri, necesită repetarea procedurii. Este necesară o teacă groasă de eliberare de 8 F sau 11 F și deseori este dificil de manevrat (89, 100);
- *Amplatz Duct Occluder* dă rezultate excelente, cu o rată de închidere completă de 100%, la o lună de zile după montare (101). Este structurat, ca și piesa de ocludere a defectului septal atrial, dintr-o rețea de sârmă subțire din Nitinol, cu petice de Dacron, care se autodestinde când este împinsă din teacă în canal. Poate fi utilizat la nou-născut, la copil sau adult, pe cale venoasă, cu teci subțiri 5 F-7 F, cu posibilitatea de repoziționare sau chiar cu retragerea instrumentului dacă fixarea lui nu a fost corectă. Poate fi aplicat la orice tip morfologic de canal (chiar și B), până la dimensiunea de 13 mm diametru.

Partea negativă a tuturor acestor intrumente este costul lor exorbitant față de spiralele Gianturco obișnuite.

Bolnavul poate pleca acasă în aceeași zi. În timpul cateterismului, primește o doză de antibiotic cu spectru larg (cefazolină) și două doze ulterioare, la interval de 8 ore. Se recomandă profilaxia endocarditei cel puțin 6 luni sau până la închiderea completă a canalului (controlat eco-Doppler).

Rezultate imediate

G.S. Tsausis și colaboratorii au ocluzionat 49 de canale arteriale patente cu spirale Gianturco obișnuite, cu diametrul minim cuprins între 0,7 și 5 mm pe cale arterială sau venoasă, fără complicații. În majoritatea cazurilor a fost suficientă o singură spirală, dacă se alege de la început o spirală cu diametru de cel puțin 1,8 ori mai mare decât diametrul minim al canalului. Tehnica lasoului este eficace pentru pacienții cu canal arterial de tip B. Închiderea imediată s-a înregistrat în 92-100%, în raport cu diametrul canalului, iar la șase luni, închiderea a fost completă la toți pacienții (95).

C.D. Liang și colaboratorii descriu tehnica de ocluzie a canalului fără heparinizare la 40 de pacienți (7 luni-55 de ani). Diametrul minim al conductului a fost între 0,8 și 4,5 mm. La 87,5% dintre pacienți, s-a montat o singură spirală, la 5%, două spirale și la 7,5%, trei spirale.

Ocluzia completă a canalului s-a înregistrat la 80% la sfârșitul procedurii, la 87,5% în a doua zi, la 90% în prima lună, la 92,5% după trei luni, la 95% după 6 luni și la 97,5% la 9-12 luni (65).

R.G. Grifka și colaboratorii, exersând pe 21 de pacienți cu canal arterial de diferite dimensiuni (2,5 - 5,6 mm), cu raport debit pulmonar/debit aortic 1,3 - 3,8, au introdus câte o spirală groasă de 0,052μ prin intermediul unei teci 4 F, asigurată pentru poziționare de un biotom 3 F. Nu au apărut complicații. La cinci dintre pacienți a rămas un mic șunt angiografic, rezidual, care dispare la 1-10 luni (93).

Faella și colaboratorii au efectuat închiderea canalului arterial la 211 pacienți cu raport dintre debitul pulmonar/debitul aortic de la 1 la 4. La 103 pacienți, canalul având diametrul minim sub 3 mm, s-au introdus 1-2 spirale. Închiderea completă a canalului s-a confirmat angiografic la 10 minute de la montarea spiralei, la 59% dintre cazuri, la 24 ore – la 68% dintre cazuri, iar la 1-18 luni, la 87%. La 108 bolnavi cu canale mari (3-8 mm), s-a introdus umbrela Rashkind; rata de închidere la sfârșitul procedurii a fost de 40%, la externare, de 55% și la 1-13 luni, de 72%. La bolnavii cu canale peste 9 mm, s-a recomandat închiderea chirurgicală (102).

J. Masura și P. Gavora au montat sistemul de ocluzie Amplatz la 21 de pacienți cu canal arterial al cărui diametru minim la capul pulmonar a fost între 1,9 și 6 mm. Această procedură s-a realizat fără complicații. Închiderea completă a canalului s-a înregistrat imediat la 96%, iar la o lună, la 100%, fără episoade tromboembolice, endocardită sau recanalizare pe perioada de control până la 17 luni (101).

Xiong și colaboratorii au o statistică de 49 de pacienți, la care au închis canalul arterial cu spirale Jackson (spirala Gianturco înșurubată la un mandren de largare adecvat), cu diametru de 1,6 ori mai mare decât diametrul minim al canalului. Diametrul minim al canalului a fost între 1,5 și 6,4 mm, iar lungimea lui, între 2,0 și 9,8 mm. Sub 3 mm, închiderea completă s-a obținut în 100% din cazuri, după implantarea a 1-2 spirale, fără complicații. La canalele de dimensiune între 3 mm și 6,4 mm, au fost necesare 2-5 spirale, iar ocluzia imediată s-a obținut numai în 90,3% (97).

WAK. Radtke și B.R. Waller au comunicat 108 cazuri de canal arterial la care au utilizat spirale Gianturco foarte lungi (cu 4-6 bucle) fără nici un mecanism care să controleze detașarea. Rezultate bune s-au observat în toate tipurile de canal cu diametre cuprinse între 0,4 mm și 4,3 mm. S-au introdus 1-3 spirale, de obicei pe cale arterială. A existat o singură embolizare de ram de arteră pulmonară (0,9%). Ocluzia completă a canalului a fost înregistrată imediat în 84%, după 2-12 ore în 94% și la controlul de la 3 la 6 luni, la 99% dintre pacienți (103).

Complicații

Complicația cea mai frecventă este detașarea spiralei de la nivelul canalului, cu embolizarea unui ram arterial pulmonar sau, mult mai rar, aortic. Dacă vasul pulmonar este periferic, spirala poată fi lăsată acolo fără probleme. Spirala „pierdută" poate fi extrasă cu un instrument adecvat (sondă-baschet, sondă-lasou, biotom etc). În statistica argentinienilor, H. Faella și colaboratorii, acest incident s-a înregistrat la opt pacienți din 103, din care la cinci, spirala a fost scoasă cu o sondă lasou, iar la trei, a fost abandonată în periferia patului arterial pulmonar (102).

Instrumentarul Rashkind poate, de asemenea, să migreze (în aortă sau în artera pulmonară), fapt ce s-a observat la șase bolnavi din cei 108 pacienți din aceeași statistică amintită mai sus; la cinci pacienți piesa a fost scoasă cu sonda lasou, iar una a fost abandonată în artera pulmonară. Extragerea piesei Rashkind este mai dificilă și se asociază cu o morbiditate crescută (lezarea arterei femurale, rupere de cordaje ale valvei tricuspide, hematom inghinal) (102).

Cu toate că cercetătorii chinezi JRJ. Xiong și colaboratorii au lucrat cu sistemul Cook cu mandrenul înșurubat în spirală, în 12,5% dintre cazuri spirala a migrat din canal (97).

Rezultate tardive

Reintervenția pentru un *șunt rezidual* persistent la un an de la prima închidere a fost necesară în 3,8% dintre cazurile cu spirale Gianturco și la 7,5 (102) - 16,8% (89) dintre cazurile cu umbrelă Rashkind.

În legătură cu șuntul rezidual, SRF. Pedra și colaboratorii, pe un număr de 78 de proceduri de închidere a canalului cu umbrelă și 70 cu spirale, observă la eco un șunt rezidual imediat la 57,9% dintre umbrele și la 35,7% dintre spirale, incidență care scade la controlul de la 3 luni, la 2 ani, la 20,9% și, respectiv, 22,9% (104).

De asemenea, O. Uzun și colaboratorii (105) pe o cazuistică de 80 de canale arteriale închise cu spirale, observă șunt rezidual la 29% dintre cazuri la examenul Doppler efectuat la 24 de ore de la manevră. Șuntul rezidual dispare, de obicei, spontan, astfel încât la controlul de la 3 luni, nu mai este sesizabil decât la 16%. La doi bolnavi au reapărut șunturi recurente, la 1 zi la o lună de la intervenție, cu toate că imediat după manevră ecografia atesta închiderea completă a canalului. Cercetătorii chinezi denumesc șuntul recurent ca fiind *redeschiderea canalului* pe care-l observă în 2% din cazurile lor (97). Dacă șuntul rezidual sau

recurent persistă și după 3-6 luni de la închidere, atunci el nu se va mai închide spontan și trebuie să reintroducem spirale suplimentare (88, 105).

Examenul Doppler-color are un rol important în urmărirea progresivă a închiderii șunturilor reziduale după manevra de închidere a canalului arterial, identificând pacienții care necesită o nouă procedură de ocluzie, precum și pe cei cu șunturi reziduale mute clinic, dar persistente ecografic și la care este necesar un tratament profilactic pentru endocardită (104).

O altă complicație posibilă este *hemoliza* din cauza unei închideri incomplete a canalului cu spirale Gianturco, care a apărut la 2% dintre pacienții lui Martins și a colaboratorilor (89) și la 6% dintre cazurile lui JRJ. Xiong și a colaboratorilor (97). Hemoliza este determinată de lizarea continuă a globulelor roșii care trec printre firele de material plastic ale spiralei metalice; hemoliza este urmată de hemoglobinurie la 6 ore după implantarea spiralelor și dispare la 3-4 ore de la închiderea șuntului rezidual (97).

În legătură cu pericolul de *endocardită* de la nivelul unui canal arterial, este interesantă experiența pe animale efectuată de J.A. Vincent și colaboratorii care au inoculat intravenos culturi de streptococ L la diferite modele experimentale de canale arteriale și au urmărit, prin examene anatomopatologice, incidența de apariție a vegetațiilor de endocardită.

La grupul cu canal închis pe cale naturală, incidența vegetațiilor a fost de 0%, la grupul în care canalul a fost forțat să rămână larg deschis, prin dilatarea cu sonda cu balon, incidența a fost de 54%. Dintre canalele dilatate, o parte a fost complet închisă cu spirale metalice și la ei incidența vegetațiilor de endocardită a fost numai de 17%, aspect care contrastează cu frecvența de 90% a infecțiilor care s-au dezvoltat la nivelul canalului și pe valvele mitro-aortice la cei la care canalul arterial a fost închis numai parțial cu spirale metalice (106).

Aceste date ne atrag atenția asupra importanței pe care trebuie să o dăm cazurilor cu șunturi reziduale după închiderea canalului; chiar dacă acest șunt este nesemnificativ din punct de vedere hemodinamic, el poate fi un factor de risc de apariție a endocarditei infecțioase, din care motiv el trebuie închis complet sau se aplică un tratament profilactic antimicrobian (88).

Concluzii

Pentru închiderea canalului arterial mediu/mic, metoda preferată este spirala metalică Gianturco. Aceasta reprezintă o alternativă atractivă sigură, ieftină, cu morbiditate scăzută față de închiderea chirurgicală și este ușor de aplicat la copii și adulți. Pentru canalele mici, cu diametru minim sub 1,5 mm, se recomandă spirala Gianturco obișnuită de 0,038μ. Pentru canalele de dimensiuni medii de 1,5-3,0 mm, se recomandă mai multe spirale obișnuite sau spirala Gianturco groasă de 0,052μ, asistate de un biotom subțire cu care se pot închide și canalele cu diametru până la 6 mm.

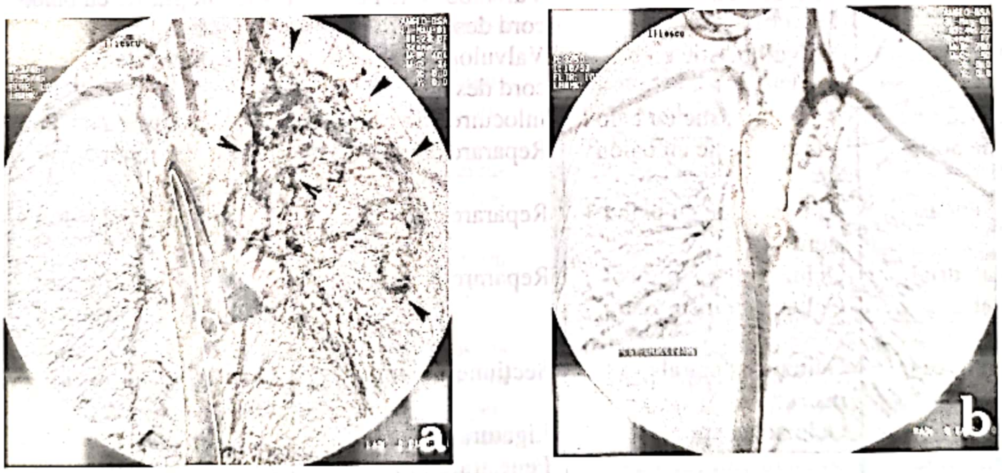


Figura 6. Pacientă în vârstă de 28 de ani cu tetralogie Fallot și TBC pulmonar, cu minimă cianoză datorită unei circulații anastomotice naturale sistemico-pulmonare foarte bogate către plămânul stâng. Se internează din cauza unor hemoptizii masive și repetate cu originea în plămânul stâng (diagnostic bronhoscopic). Incidență radiologică postero-anterioară, tehnica de înregistrare a imaginilor digitale cu subtracție. a. aortografie cu injectarea substanței de contrast la nivelul valvelor aortice, arcul aortic și aorta descendentă la dreapta coloanei, bogate anastomoze sistemico-pulmonare (din arterele bronșice, intercostale și subclaviculare stângi), care încarcă masiv circulația lobului superior al plămânului stâng (vârfurile de săgeți); b. după embolizarea cu 8 spirale metalice Wallace-Gianturco a arterelor intercostale, a ramurilor bronșice superioare stângi și a ramurilor trunchiului tireo-bi-cervico-scapular stâng, la repetarea aortografiei nu se mai încarcă cu substanță de contrast circulația plămânului stâng. Imediat după embolizare, hemoptiziile s-au amendat, în schimb cianoza periferică s-a accentuat. Bolnava a fost propusă pentru intervenție corectoare a leziunilor intracardiace.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru canalele cu diametru minim peste 6 mm se recomandă alte tipuri de instrumente, care sunt însă costisitoare, sau intervenția chirurgicală (92).

Adulți cu cardiomiopatie congenitală tratată în copilărie

Adulții cu cardiopatii congenitale pot fi împărțiți în două grupuri: cei la care respectiva leziune nu a fost diagnosticată în copilărie și cei care au primit în copilărie un tratament paliativ care trebuie completat la vârsta adultă.

În tabelul II sunt indicate leziunile care pot fi tratate curativ sau paliativ prin tehnicile cardiologiei intervenționale (15, 43, 44, 107).

Exemple de tratament paliativ, urmat de succes imediat, la adulți cu cardiopatii congenitale sunt redate în figurile 3 și 6.

Tabelul II

Tratamentul intervențional al leziunilor cardiace congenitale la adult (după Waight) (65)

Diagnosticul	Procedură intervențională	Procedura chirurgicală	Intervenția ulterioară
Transpoziție de mari vase	Septostomie atrială	Reparare completă	
Stenoză valvulară pulmonară	Valvuloplastie cu balon	Valvuloplastie pe cord deschis	Repetarea valvuloplastiei cu balon
Atrezie pulmonară	Perforarea valvei pulmonare cu mandren, radiofrecvență, laser și valvuloplastie cu balon	Valvuloplastie pe cord deschis cu petic pe conul VD sau conduct VD	Repetarea valvuloplastiei cu balon Dilatarea conductului VD-AP Valvuloplastie cu balon și/sau stent a stenozelor ramurilor pulmonare
Tetralogia Fallot	Valvuloplastia cu balon, dacă stenoza este numai valvulară	Reparare completă	Valvuloplastie cu balon și/sau stent a stenozelor ramurilor pulmonare
Stenoza mitrală	Valvuloplastie cu balon	Valvuloplastie pe cord deschis	Valvuloplastie cu balon
Stenoza tricuspidă	Valvuloplastie cu balon	Valvuloplastie pe cord deschis	Valvuloplastie cu balon
Stenoză aortică	Valvuloplastie cu balon	Înlocuire valvulară	Valvuloplastie cu balon
Coarctația de aortă	Angioplastie cu balon +/- stent	Reparare completă	Angioplastie cu balon +/- stent
Obstrucție venoasă	Angioplastie cu balon + stent	Reparare completă	Angioplastie cu balon +/- stent
Defect septal atrial	Ocluzie cu instrument	Reparare completă	Ocluzie cu instrument
Defect septal ventricular	Ocluzie cu instrument		Ocluzie cu instrument
Canal arterial patent	Ocluzie cu spirale sau instrument	Secțiune-ligatură	Ocluzie cu spirale sau instrument
Ventricul unic cu multiple colaterale aorto- pulmonare	Ocluzie cu spirale a colateralelor sau cu instrument	Ligatura șunt Glenn Fenestrare Fontain	Ocluzie cu spirale a colateralelor sau cu instrument
Fistulă arterio-venoasă pulmonară	Ocluzie cu instrument	Ligatură	Ocluzie cu spirale sau instrument
Hipertensiune arterială pulmonară	Atrial septomie cu lama Parker	–	–

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Fotiade B, Căpraru C, Oloiu M, și col. „Experiența noastră în 12 ani de cardiologie intervențională a departamentului de angiografie și cateterism din Spitalul Clinic Fundeni" Rev Rom Card 1994; 4: 94.

2. Moraru Nadia, Dacia Litarczek, Fotiade B. "Tratamentul paliativ al tetradei Fallot prin dilatarea nechirurgicală a căii de ieșire a ventriculului drept cu sonda cu balon" Conferința Națională de Cardiololgie, Sibiu, 1990; 30.

3. Pintea Florina, Litaczek Dacia, Iacob M, Fotiade B. "Valvuloplastia pulmonară percutană în bolile congenitale cianogene" Rev Rom Cardiol 1995; 5: 65-67.

4. Fotiade B. „Evoluția cardiologiei intervenționale în România 1981 - 1998" Rev Rom Cardiol 1999; 9: 204-217.

5. Inoue K, Owaki T, Nakamura T și col. "Clinical application of transvenous mitral commissurotomy by a new balloon catheter„ J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 87: 394-402.

6. ***A report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Balloon Valvuloplasty Registry. „Complications and mortality af percutaneous balloon mitral commissurotomy" Circulation 1992; 85: 2014-2024.

7. Arora R Kalra GS, Murty GSR și col. „Percutaneous transatrial mitral commissurotomy: Immediate and intermediate results" J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1327-1332.

8. Cribier A, Eltchaninoff H. „Percutaneous mechanical mitral commissurotomy" capitolul 25 din volumul „Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology" Nguyen TN, Saito S, Hu D, Dave V, Grines C. - Futura Publishing Co. Armonk, NY. 2001.

9. Turi ZG, Reyes VP, Raju BS și col. „Percutaneous balloon versus surgical closed commissurotomy for mitral stenosis: a prospective randomized trial" Circulation 1991; 83: 1179-1185.

10. Al Zaibag M, Ribeiro PA, Al Kasab S și col. „Percutaneous double-balloon mitral valvulotomy for rheumatic mitral-valve stenosis" Lancet 1986; 1: 757.

11. Babic UU, Grujicic S, Popovic Z și col. „Percutaneous transarterial balloon dilatation of the mitral valve: five year experience " Br Heart J 1992; 67: 185-189.

12. Cribier A, Rath PC, Letac B, „Percutaneous mitral valvulotomy with a metal dilatator". Lancet 1997; 349: 1667-1668.

13. Eltchaninoff H, Nicolle C, Nafeh C și col. „Results of percutaneous mechanical mitral commisurotomy in patients with mitral stenosis and severe pulmonary hypertension" AHA Scientific Session, Nov 12-15 2000, New Orleans-Louisiana, 2683.

14. Iacob M, Grujicic S, Pinte Florina, Miric M, Fotiade B. „Valvuloplastia mitrală percutană. Experiența laboratorului de cateterism din Fundeni, București" Rev Rom Cardiol 1995; 5: 60-64.

15. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, și col. „Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mecanism of dilatation" Br Heart J 1988; 60: 299-308.

16. Bassand JP, Schiele F, Bernard Y. și col. „The double-balloon and Inoue technique in percutaneous mitral valvuloplasty: comparative results in a series of 232 cases". J Am Coll Cardiol 1991; 18: 982-989.

17. Block PC „Percutaneous balloon mitral valvotomy" capitolul 51 din volumul „The Practice of Interventional Cardiology" Second Edition - Vogel JHK, King III SB - Mosby Year Book St.Louis 1993.

18. Lau KW, Hung JS. „A simple balloon-sizing method in Inoue balloon percutaneous transvenous mitral commissurotmy" Cathet Cardiovasc Diagn 1994; 33: 120-129.

19. Hung J-S, Lau K-W, Tuan NQ, Hung PM. „Inoue balloon mitral valvuloplasty: Technical tips and tricks" capitolul 24 din volumul „Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology" Nguyen T, Saito S, Hu D, Dave V, Grines CL, Futura Publishing Comp Inc, Armonk, NY, 2001.

20. Hung JS, Chern MS, Wu JJ și col. „Short- and long-term results of catheter balloon percutaneous transvenous mitral commissurotomy" Am J Cardiol 1991; 67: 854-862.

21. Rihal CS, Schaff HV, Frey RL și col. „Long-term follow-up of patients undergoing closed transventricular mitral commisurotomy: a useful surrogate for percutaneous balloon valvuloplasty" J Am Coll Cardiol 1992; 20: 781-786.

22. Scortichini D, Barraud P, Bonan R. „Long-term follow-up of balloon mitral valvuloplasty: Yhe Montreal Heart Institute experience: capitolul 53 din volumul "The Practice of Interventional Cardiology" Second Edition - Vogel JHK, King III SB - Mosby Year Book, 1993.

23. Chen CH, Cheng TO. „Percutaneous balloon mitral valvuloplasty by the Inoue technique: A multicenter study of 4832 patients in China" Am Heart J 1995; 129: 1197-1203.

24. Ferrell MA, Palacios IF „Interventional radiology" capitolul 7 din volumul „Cardiac Radiology - The Requisites" editor Miller SW , Mosby-Year Book, Inc. St. Louis 1996.

25. Hernandez R, Banuelos C, Alfonso F și col. „Long-term clinical and echocardiographic follow-up after percutaneous mitral valvuloplasty with the Inoue balloon". Circulation 1999; 99: 1580-1586.

26. Feldman T, Hermann HC, Rothbaum DA, et al. „Late outcome after percutaneous mitral commissurotomy: six year results of the N. American Inoue balloon registry" ACC 46-th Annual Scientific Session, March 16-19 1997, Anheim, California, 766-6.

27. Stefanadis CC, Stratos CG, Lambrou SG și col. „Long-term (9year) follow-up of patients undergoing retrograde nontranseptal balloon mitral valvuloplasty" 47-th Annual Scientific Session of Am Coll of Cardiol, March 29 - 1April, 1998, Atlanta, Georgia, Abstract 817-6.

28. Lyons WS, Tompkins RG, Kirklin JW și col. „Early and late hemodynamic effects of mitral commissurotomy" Lab Clin Med 1959; 53: 499.

29. Heger JJ, Wann LS, Weyman AE și col. „Long-term changes in mitral valve area after successful mitral comissurotomy" Circulation 1977; 59: 443.

30. Houseman LB, Bonchek L, Lambert L și col. „Prognosis of patients after open mitral commissurotomy. Actuarial analysis of late results in 100 patients". T Thorac Cardiovasc Surg 1977; 73: 742.

31. Cardoso L. Grinberg M, Rati M, și col. „Comparison between percutaneous balloon valvuloplasty and open surgical commissurotomy for mitral stenosis. Late results" XIX-th Congress of the Europ.Soc. of Cardiol. August 24-28, 1997, Stockholm, Sweden, 2732.

32. Fotiade B, Oțoiu M, Dacia Litarczek. „Primele dilatări percutane ale orificiului aortic stenozat" Conferința de Cardiologie, Cluj, 1988; 86.

Scanned with OKEN Scanner

33. Cribier A, Gerber L, Letac B. „Percutaneous balloon aortic valvuloplasty: Update of technique, results, and indicatins in the Rouen experience", capitolul 50 din volumul „The Practice of Interventional Cardiology" Second Edition - Vogel JHK, King III SB - Mosby Year Book, 1993.

34. Sharma SK, Khan S, Dangas G şi col. „Acute procedural results and long-term follow-up of patients undergoing balloon aortic valvuloplasty: single centre results" XIX-th Congress of the European Soc of Cardiology, August 24-28, 1997 Stokholm, Sweden, P3740.

35. Fuertes J, Merino JA, Gomez JA şi col. „Long follow-up of rheumatic aortic stenosis after percutaneous valvuloplasty" XIII-th World Congress of Cardiology, april 26-30, 1998, Rio de Janeiro, Brazil, Abstract: 0415.

36. Goel PK, Kapoor A, Singh RK, Shahi M. „Inoue balloon dilatation of congenital valvular aortic stenosis" XIII-th World Congress of Cardiology, april 26-30, 1998, Rio de Janeiro, Brazil, Abstract: 2213.

37. Block PC, Palacios IF. „Clinical and hemodynamic follow-up after percutaneous aortic valvuloplasty in the elderly" Am J Cardiol 1988; 62: 760-763.

38. Lewin RF, Dorros G, King JF şi col. „Percutaneous transluminal aortic valvuloplasty acute outcome and folow-up of 125 patients" J Am Coll Cardiol 1989; 4: 1210-1217.

39. O'Neill WW. „Predictors of long-term survival after percutaneous aortic valvuloplasty: Report of the Mansfield Scientific Balloon Aortic Valvuloplasty Registry" J Am Coll Cardiol 1991; 17: 193-198.

40. O'Keefe JH, Vliestra RE, Bailey KR şi col. „Natural history of candidates for balloon aortic valvuloplasty" Mayo Clin Proc 1987; 62: 976-991.

41. Scott WC, Miller DC, Haverich A. „Determinants of operative mortality for patients undergoing aortic valve replacement" J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 400-413.

42. Fawzy ME, Sivanandam V, Lingamanaicker J şi col. „Long term (13 year) results after pulmonary balloon valvuloplasty in adolescent and adult patient" Am Coll Cardiol 48-th Annual Scientific Session, March 7 -10, 1999, New Orleans, USA, Abstract; 1181-160.

43. Fotiade B, Oţoiu M, "Metode de tratament invaziv în bolile congenitale cardiovasculare" Raport la Conf Naţ Cardiol Sibiu 1990, pag.15.

44. Pinte Florina. „Valvuloplastia şi angioplastia în bolile congenitale" capitolul 21 din volumul "Actualităţi în Cardiologie" sub redacţia Gherasim L, Apetrei E. Edit. Med. Amaltea, Bucureşti, 1998.

45. Stumper O, Piechaud JF, Bonhoeffer P, şi col. „Pulmonary balloon valvuloplasty in the palliation of complex cyanotic congenital heart disease" Heart 1996; 76: 363-366.

46. Kan JW, White RI Jr, Mitchell SE, Gardner TJ. „Percutaneous balloon valvuloplasty: A new method for treating congenital pulmonary valve stenosis" N Engl J med 1982; 307: 540-542.

47. Fotiade B, Oţoiu M, Dacia Litarczek. „Angioplastia transluminală percutană a orificiului pulmonar stenozat" Al III-lea Congres Naţional de Cardiol Rom, Bucureşti, 1985, pag. 219.

48. Lip GYH, Singh SP, DeGiovanni J. „Percutaneous balloon valvuloplasty for congenital pulmonary valve stenosis in adults" Clin Cardiol 1999; 22: 733-737.

49. Ciszewski M, Demkow M, Szaroszyk W şi col. „Long-term results of balloon pulmonary valvuloplasty in adults" XIII-th World Congress of Cardiology, 26-30 aprilie 1998, Rio de Janeiro, Brazil, Abstract: 1220.

50. Tentolouris CA, Kyriakidis MK, Gavaliatsis IP, şi col. „Percutaneous pulmonary valvuloplasty in an octogenarian with calcific pulmonary stenosis" Chest 1992; 101: 1456-1458.

51. Al Kasab S, Ribeiro PS, Al Zaibag M şi col. „Percutaneous double balloon pulmonary valvotomy in adults: One- to two- year follow-up" Am J Cardiol 1988; 62: 822-824.

52. Lau KW, Hung JS, Wu JJ, şi col. „Pulmonary valvuloplasty in adults using the Inoue balloon catheter" Cathet Cardiovasc Diagn 1993; 29: 99-104.

53. McCrindle BW, Kan JS. „Long-term results after balloon pulmonary valvuloplasty" Circulation 1991; 83: 1915-1922.

54. Friedman AH, Al-Fadley F, Oufi S şi col. „Long-term results of severe pulmonic stenosis with initial gradient" 150 mmHg treated by balloon valvuloplasty" ACC 46-th Annual Scientific Session, March 16 - 19, 1997, Anheim, California, 954-142.

55. Dwrake WB, Doyle TP, Moreau GA, Graham TP. „Immediate change in right ventricular end diastolic pressure after pulmonary valvuloplasty" ACC 46-th Annual Scientific Session, March 16-19, 1997, Anhaeim, California, 954-139.

56. Simon-Lamuela J, Casaldajiga J, Rovirosa J, Girona J, Mutra M. „Types of pulmonary valve dysplasia found in 128 valvuloplasty procedures" XIX -th Congres of the European Soc. of Cardiology, 24-28august 1997,Stockolm, Sweden, P3733.

57. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA şi col. „Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies Registry" Am J Cardiol 1990; 65: 775-783.

58. Demkow M, Ruzyllo W, Lubiszewska B şi col. „Balloon valvuloplasty for pulmonary valve stenosis- Single center experience with 202 patients and up-to 7.4 years follow-up" XIII-th World Congress of Cardiology, 26-30 aprilie 1998, Rio de Janeiro, Brazil, Abstract: 1127.

59. Gutgesell HP, „Pulmonary valve insufficiency: malign or benign ?" J Am Coll Cardiol 1992; 20: 174-175.

60. Rao PS. „Balloon dilatation in infants and children with displastic pulmonary valve: short-term and intermediate-term results" Am Heart J 1988; 116: 1168-1173.

61. Chen CH, Cheng TO, Huang T,şi col. „Percutaneous balloon valvuloplasty for pulmonic stenosis in adolescents and adults" N Engl J Med 1996; 335: 21-25.

62. Fontes VF, Esteves CA, Soussa EMR şi col. „Regression of infundibular hypertrophy after pulmonary valvuloplasty for pulmonic stenosis" Am J Cardiol 1988; 62: 977-979.

63. Hermann HC, Hill JA, Krol J. şi col. „Effectiveness percutaneous balloon valvuloplasty in adults with pulmonic valve stenosis" Am Heart J 1993; 126: 1152-1155.

64. Kaul U, Singh B, Tyagi S, şi col. „Long-term result safter balloon pulmonary valvuloplasty in adults" Am Heart J 1993; 126: 1111-1113.

65. Waight DJ, Cao Q-L, Hijazi ZM. „Percutaneous interventions in adults with congenital heart diseases" capitolul 22 din volumul" Practical Handbook of Advanced Interventional Cardiology" ed Nguyen T, Saito S, Hu D, Dave V, Grines CL, Futura Publ Co, Armonk, NY, 2001.

66. Hijazi ZM, Radtke W,Ebeid MR şi col. „Transcatheter closure of atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: Results of phase II US multi-center trial (abstract)" Circulation 1999; 100 (Suppl I): I-804.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL VALVULOPATIILOR

g-ral div. (r) prof. dr. V. Cândea
dr. A. Vasilescu

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL LEZIUNILOR VALVEI AORTICE 609
STENOZA AORTICĂ 609
INSUFICIENȚA AORTICĂ 610
ALEGEREA PROTEZEI SAU A VALVEI 612
REZULTATE 613
SITUAȚII SPECIALE. INELUL AORTIC MIC 614
VALVULOPLASTIA AORTICĂ CU BALON..614
TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL LEZIUNILOR VALVEI MITRALE 614
STENOZA MITRALĂ 614
INSUFICIENȚA MITRALĂ 615
COMISUROTOMIA MITRALĂ 615
TEHNICILE DE VALVULOPLASTIE MITRALĂ..616
ÎNLOCUIREA VALVEI MITRALE...............617
TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL LEZIUNILOR TRICUSPIDE 617
STENOZA TRICUSPIDIANĂ 617
INSUFICIENȚA TRICUSPIDIANĂ.............618
TEHNICI CHIRURGICALE 618

Tratamentul chirurgical al leziunilor valvei aortice

Indicațiile chirurgicale

Leziunile valvei aortice pot fi întâlnite la orice vârstă și cuprind un spectru larg de variante.

Stenoza aortică

Stenoza aortică la copii și adolescenți are la bază, în general, o malformație a acestei valve. Cea mai frecventă situație este reprezentată de subdezvoltarea relativă a cuspei coronare drepte și fuzionarea acesteia cu celelalte două cuspe, la nivelul comisurilor (dintre care una este, de obicei, mai bine dezvoltată, determinând aspectul de bicuspidie aortică). Orificiul aortic util rămâne o fantă între cuspele coronare stângă și non-coronară. Din păcate, datorită faptului că nici o proteză valvulară cardiacă nu posedă potențial de creștere (cu excepția autogrefei de pulmonară), înlocuirea valvei aortice bolnave constituie o problemă la aceste grupe de vârstă. Soluția chirurgicală de elecție este valvulotomia aortică, practicată la nivelul uneia sau al ambelor comisuri ale cuspei coronare drepte (figura 1).

La nou-născut și sugar, principala indicație pentru valvulotomia aortică este reprezentată de insuficiența cardiacă. La copil, valvulotomia aortică are o mortalitate foarte mică (sub 2% în majoritatea centrelor specializate) și este, de aceea indicată nu doar la pacienții simptomatici, ci la toți pacienții din aceste grupe de vârstă cu stenoză aortică critică (cu gradient transvalvular de peste 50 mmHg în condițiile unui debit cardiac normal sau cu o arie a orificiului aortic sub 0,5 cm²/m² de suprafață corporală).

Scanned with OKEN Scanner

Figura 1. Comisurotomia valvei aortice

Deşi rezultatele hemodinamice sunt foarte bune, de obicei va exista un gradient transvalvular restant. Totodată, fluxul de sânge prin valva modificată nu va fi laminar, ci turbulent, şi va determina alterări structurale progresive. Se realizează astfel o amânare a momentului protezării valvulare cu 10-20 de ani, până la o vârstă când creşterea s-a oprit.

La majoritatea adulţilor cu stenoză valvulară aortică calcificată, funcţia valvei nu poate fi restabilită satisfăcător prin metode conservatoare, deci înlocuirea valvulară este tratamentul de elecţie. Evoluţia naturală a pacienţilor cu stenoză aortică severă este extrem de nefavorabilă, cu o mortalitate anuală ce atinge 10%. Din momentul apariţiei simptomelor, prognosticul este şi mai sumbru, iar după apariţia insuficienţei cardiace şi în lipsa tratamentului chirurgical, speranţa de viaţă este mai mică de 2 ani. De aceea, tratamentul chirurgical al stenozei aortice este indicat în toate cazurile în care aceasta este severă şi simptomatică. Stenoza aortică este considerată severă dacă gradientul transvalvular depăşeşte 50 mmHg.

Gradientul transvalvular aortic poate fi însă inferior acestei valori, chiar în condiţiile unei stenoze severe, dacă debitul cardiac este scăzut. De aceea, este necesară calcularea ariei orificiului aortic şi, mai ales, a indicelui acesteia (raportarea ariei la suprafaţa corporală). Stenoza aortică este considerată critică dacă valorile acestui indice sunt sub 0,5 cm^2/m^2 de suprafaţă corporală.

Stenoza aortică este o boală progresivă. Rezistenţa crescândă opusă golirii ventriculului stâng este compensată prin generarea unor presiuni din ce în ce mai mari în această cavitate, necesare menţinerii unei presiuni sistemice şi a unui debit cardiac adecvat. Presiunea intracavitară crescută (şi tensiunea parietală amplificată consecutiv) determină o serie de modificări la nivelul ventriculului stâng. Hipertrofia concentrică, cu creşterea importantă a grosimii şi a masei ventriculare, are tendinţa să reducă tensiunea parietală. Dacă acest mecanism compensator este depăşit, apare dilatarea ventriculară. Dilatarea ventriculului stâng şi alterarea formei acestuia sunt caracteristice pentru decompensarea funcţiei sale. În timp, apar şi modificări structurale la nivelul celulelor miocardice. Aceste modificări pot fi iniţial reversibile, dar ulterior devin ireversibile, factor care stă la baza mortalităţii tardive crescute şi a lipsei ameliorării stării clinice după intervenţia chirurgicală. Este important de ştiut că modificările de la nivelul ventriculului stâng se dezvoltă înainte de apariţia manifestărilor clinice. Stabilirea indicaţiei chirurgicale la pacienţii cu stenoză aortică este, de aceea, delicată.

După apariţia simptomelor, înlocuirea valvulară este în mod cert singurul tratament eficient în stenoza aortică. De asemenea, înlocuirea valvulară este indicată şi în cazul pacienţilor cu disfuncţie progresivă de ventricul stâng sau activitate ectopică ventriculară importantă, şi la pacienţii cu un răspuns hemodinamic anormal la efort fizic (lipsa creşterii normale a tensiunii arteriale la efort).

Prezenţa unor modificări ireversibile sau doar parţial reversibile la nivelul miocardului ventricular determină, în cazurile avansate, o mortalitate tardivă mai mare şi o evoluţie pe termen lung mai puţin favorabilă. De aceea, date fiind progresele chirurgiei cardiace, cu scăderea accentuată a mortalităţii perioperatorii şi dezvoltarea unor proteze valvulare din ce în ce mai performante, în numeroase centre se stabileşte indicaţia de înlocuire valvulară la toţi pacienţii cu stenoză aortică critică, indiferent de existenţa sau absenţa simptomelor.

Contraindicaţiile relative la tratamentul chirurgical sunt reprezentate de un gradient transvalvular scăzut, în condiţiile unui debit cardiac normal, şi o arie de peste 0,8 cm^2/m^2 de suprafaţă corporală. Vârsta avansată nu reprezintă o contraindicaţie pentru protezarea aortică. Pacientul vârstnic poate prezenta o ameliorare remarcabilă după înlocuirea valvulară aortică. Riscul operator este, însă, ceva mai mare. Se pare că acest risc se datorează mai ales asocierii cu boala coronariană. Afectarea funcţiei ventriculului stâng, oricât de severă, nu reprezintă o contraindicaţie absolută pentru intervenţia chirurgicală, dat fiind faptul că aceasta constituie, practic, unica şansă de supravieţuire pentru aceşti bolnavi.

Insuficienţa aortică

În insuficienţa aortică cronică severă simptomatică, cu o funcţie ventriculară deprimată, indicaţia chirurgicală este fermă. Pe de altă parte, la pacienţii cu insuficienţă aortică cronică severă asimptomatică, prezentând o funcţie ventriculară relativ normală şi toleranţă la efort bună, nu se va recurge la rezolvarea chirurgicală. Majoritatea pacienţilor se găsesc însă între aceste două extreme ale spectrului clinico-hemodinamic.

În insuficienţa aortică, simptomele apar tardiv, când funcţia ventriculului stâng este deja, de obicei, sever alterată. În aceste cazuri, chiar şi după înlocuirea cu succes a valvei aortice funcţia ventriculară revine doar arareori la normal. Mai mult, disfuncţia severă de ventricul stâng continuă adesea să evolueze postoperator pe cont propriu, determinând o mortalitate postoperatorie tardivă importantă.

În luarea deciziei terapeutice, trebuie deci să se ţină cont de riscurile imediate ale operaţiei, de riscurile pe termen lung legate de implantul unei proteze valvulare, în cazul tratamentului chirurgical, şi de pericolul ca supraîncărcarea volemică severă să altereze grav şi ireversibil funcţia ventriculului stâng, în cazul tratamentului conservator. Rezultatele chirurgicale la pacienţii cu insuficienţă aortică şi funcţie ventriculară normală sunt foarte bune. În cazul existenţei disfuncţiei ventriculului stâng, rezultatele postoperatorii sunt mai greu de prevăzut. De aceea, pacienţii trebuie operaţi înainte de apariţia modificărilor ventriculare ireversibile.

Pentru ca tratamentul chirurgical al insuficienţei aortice cronice să fie eficient, trebuie făcute toate eforturile ca pacienţii cu insuficienţă aortică să fie operaţi înaintea apariţiei disfuncţiei severe a ventriculului stâng. Pentru a depista modificări ale dimensiunii şi funcţiei ventriculare, trebuie efectuate examene ecografice sau ventriculograme radioizotopice seriate. Selecţia pacienţilor pentru operaţie se face pe baza tulburării funcţiei ventriculare de repaus. Lipsa creşterii fracţiei de ejecţie a ventriculului stâng la proba de efort precede şi anunţă alterarea funcţiei de repaus a VS. Este necesară stabilirea unor parametri adecvaţi pentru evaluarea funcţiei ventriculare. Volumul telediastolic al VS, indicii de fază de ejecţie (fracţia de ejecţie, fracţia de scurtare), volumul şi dimensiunea telediastolică sunt indicii foarte utile, deşi sunt influenţate de gradul de încărcare sau de presarcină. Dimensiunea telesistolică a ventriculului stâng este un factor de prognostic al evoluţiei postoperatorii la pacienţii asimptomatici. Astfel, la un diametru telesistolic mai mic de 40 mm, pacienţii au o evoluţie postoperatorie excelentă, fără insuficienţă cardiacă, iar decesul este excepţional. Un diametru telesistolic de peste 55 mm, un volum telesistolic de peste 55 ml/m² de suprafaţă corporală, un volum telediastolic de peste 200 ml/m² de suprafaţă corporală sau o fracţie de ejecţie de sub 50% reprezintă factori de risc importanţi pentru deces sau disfuncţie reziduală postoperator de ventricul stâng.

În concluzie, tratamentul chirurgical al insuficienţei aortice cronice nu se indică la pacienţii asimptomatici cu funcţie ventriculară bună. Acesta este indicat la pacienţii simptomatici, indiferent de funcţia ventriculară a acestora.

La pacienţii asimptomatici, cu funcţie ventriculară stângă deprimată, indicaţia chirurgicală este mai greu de stabilit. Decizia trebuie să se bazeze pe mai multe examene succesive, efectuate la intervale de 3-6 luni. Dacă fracţia de ejecţie a VS scade la circa 50%, diametrul telesistolic al VS depăşeşte 45-50 mm sau volumul telesistolic al acestuia ajunge la peste 55 ml/m² de suprafaţă corporală, operaţia trebuie indicată.

La pacienţii cu insuficienţă aortică acută severă, decesul precoce se produce frecvent, în ciuda tratamentului medical intensiv. Chiar şi un ventricul sănătos şi cu funcţie bună nu poate face faţă unei asemenea încărcări volemice masive. De aceea, la aceşti pacienţi se impune intervenţia chirurgicală promptă. Un caz aparte este reprezentat de insuficienţa aortică acută din cadrul endocarditei infecţioase. Dacă starea hemodinamică a pacientului o permite (şi insuficienţa aortică este uşoară), se poate încerca o cură antibiotică de 6 săptămâni. În toată această perioadă, pacientul trebuie supravegheat atent şi, în momentul în care apar semne de insuficienţă cardiacă sau embolii sistemice, trebuie intervenit chirurgical pentru înlocuirea valvulară. Dezvoltarea unui bloc atrioventricular sugerează existenţa unui abces anular şi indică intervenţie chirurgicală pentru drenajul abcesului şi înlocuirea valvulară. Imposibilitatea controlului infecţiei reprezintă, de asemenea, o indicaţie chirurgicală. Endocardita fungică, cu germeni Gram-negativi sau cu stafilococ auriu (acesta din urmă cunoscut pentru potenţialul crescut de dezvoltare a abceselor de inel, a emboliei coronariene, a insuficienţei cardiace şi a blocului), impune un tratament chirurgical precoce.

Asocierea stenozei şi a insuficienţei aortice *(boala aortică)* determină şi încărcare volemică, şi rezistenţă presională excesivă a ventriculului stâng. Indicaţiile operatorii se stabilesc, în general, pe baza leziunii predominante. Stenoza aortică severă asociată cu insuficienţă uşoară sau moderată este mai frecventă decât insuficienţa severă asociată unei stenoze uşoare sau moderate.

Existenţa bolii coronariene la pacienţii la care se efectuează o intervenţie valvulară determină o mortalitate precoce şi tardivă crescută, dacă nu este tratată concomitent. Coronarografia este indicată la toţi pacienţii valvulari care au o vârstă mai mare de 40 de ani (la femei, eventual peste 50 de ani), cu excepţia celor cu endocardită la valva aortică. Revascularizarea miocardică chirurgicală (prin bypass aorto-coronarian) este indicată în

Scanned with OKEN Scanner

cazul prezenței unor stenoze de peste 50% (din diametru), chiar în lipsa simptomelor.

Alegerea protezei sau valvei folosite la înlocuirea valvulară aortică

În momentul actual, chirurgul are la dispoziție un spectru larg de dispozitive pentru înlocuirea valvei aortice afectate: proteze valvulare mecanice sau biologice de diferite tipuri, homogrefe aortice sau autogrefa de valvă pulmonară.

Protezele valvulare cardiace disponibile în prezent au caracteristici hemodinamice apropiate. În cazul protezelor mecanice, cele mai folosite sunt protezele cu hemidiscuri (bi-leaflet) și protezele mono-disc. Protezele cu mecanism de tip bilă-în-cușcă au fost, în mare parte, abandonate, datorită gradientului transprotetic comparativ mai mare.

Avantajul principal al protezelor mecanice este durabilitatea foarte bună. Ele necesită însă anticoagulare pe termen lung (toată viața) și au un risc mai mare de producere a fenomenelor tromboembolice. Protezele mecanice sunt de preferat în toate cazurile în care anticoagularea pe termen lung va fi oricum necesară (de exemplu, în fibrilația atrială etc.).

Protezele biologice folosite în momentul actual sunt acelea din aortă porcină și din pericard bovin. Ele au ca principal dezavantaj o durabilitate mai slabă. Durabilitatea lor este însă bună la vârstnici și de aceea sunt recomandate, în special, după 65-75 de ani. La pacienții tineri, protezele biologice prezintă un grad înalt de degenerare biologică primară prin calcificare. O situație particulară este reprezentată de femeile tinere care doresc să poarte o sarcină, căreia tratamentul anticoagulant oral îi poate dăuna. În aceste cazuri, trebuie cunoscut faptul că reprotezarea valvulară va fi necesară într-un timp destul de scurt (de obicei de câțiva ani) după implantarea protezei biologice (figura 2).

Odată cu dezvoltarea unor noi tipuri de valve biologice, fixate și tratate după tehnologii avansate, este posibil ca vârsta de la care să se indice protezarea cu valve biologice să scadă. Protezele biologice nu necesită anticoagulante pe termen lung.

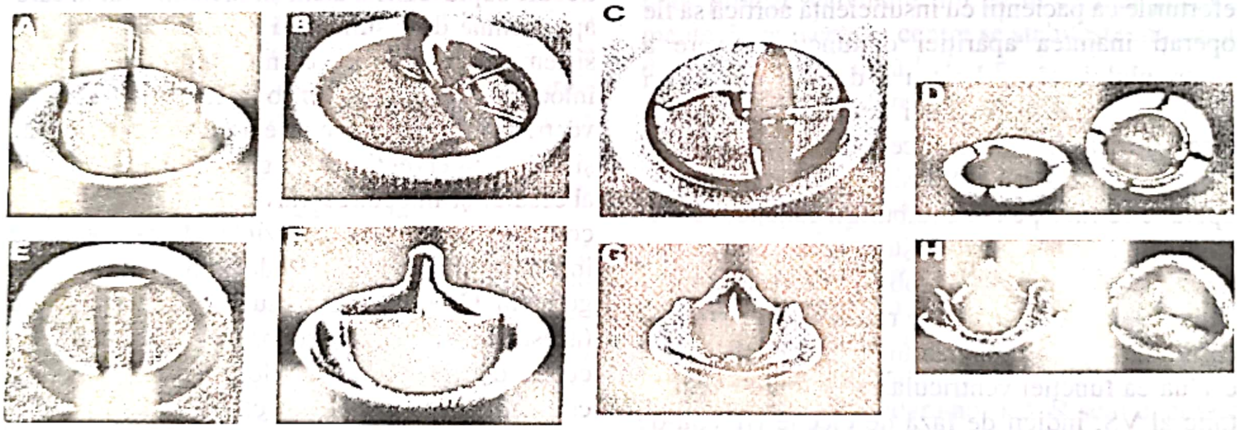


Figura 2. Exemple de proteze valvulare cardiace. A. Starr-Edwards; B. Bjork-Shiley; C. Medtronic- Hall; D. Omiscience; E. St. Jude Medical; F. Carpentier- Edwards pericardică; G. Hancock porcină; H. Carpentier-Edwards porcină.

Protezele valvulare de dimensiuni mici (19-21 mm) pot fi obstructive, determinând sindromul de nepotrivire pacient-proteză (*prosthesis-patient mismatch*). Acesta este mai frecvent pentru protezele biologice cu suport (*stent*) și la pacienți cu o suprafață corporală de peste 1,5 m². În aceste cazuri, se obțin gradiente transprotetice foarte mari, din cauza caracterului obstructiv intrinsec al acestor proteze. Aceste gradiente mari determină regresia inadecvată a hipertrofiei ventriculare.

Pentru astfel de situații, se pot folosi tehnici de lărgire a inelului valvular sau proteze stentless (figurile 3 și 4).

Este de reținut contribuția școlii românești la dezvoltarea chirurgiei cardiace, prin dezvoltarea bioprotezei porcine MIVA – Pop De Popa și a protezei din pericard autolog Deac (Mureș).

Homogrefele aortice (valve aortice prelevate de la cadavru) au fost folosite pentru prima dată în 1960, dar utilizarea pe scară largă a început în 1987, după punerea la punct a tehnologiei de crioprezervare (la temperaturi de –196°C).

Implantarea acestora necesită o tehnică mai laborioasă, dar rezultatele obținute sunt pozitive. Rezistența în timp este foarte bună, inclusiv la pacienții tineri, nu necesită anticoagulante și au un

gradient transvalvular foarte mic. Sunt potrivite în special la femei fertile și în caz de endocardită, dar se indică ori de câte ori anatomia locală și experiența chirurgului permit folosirea lor. Homogrefele aortice sunt contraindicate în cazul ostiilor coronare prost aliniate (calcificate difuz) și în cazul implantării în poziție subcoronară, dacă inelul aortic este dilatat (peste 30 mm).

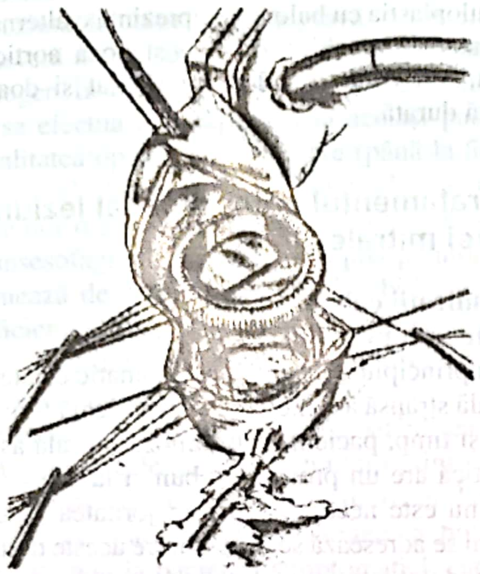


Figura 3. Protezarea valvulară aortică.

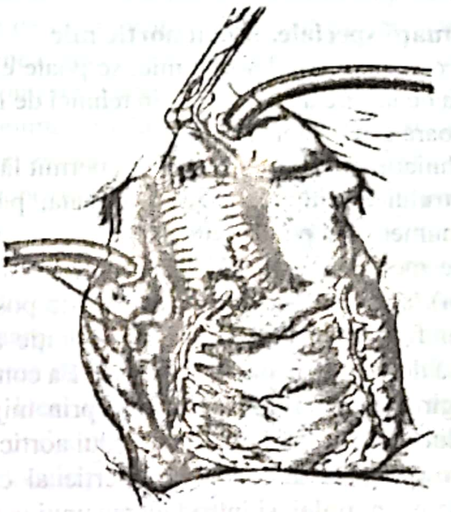


Figura 4. Protezare valvulară și a rădăcinii aortei cu un conduct valvulat (operația Bentall).

Autogrefa de valvă pulmonară a fost folosită la înlocuirea valvulară aortică pentru prima dată de Ross, în 1967. Valva pulmonară a fost înlocuită, la rândul ei, cu homogrefă de valvă pulmonară. Experiența acumulată în acest tip de operație este, în momentul actual, semnificativă. Rezultatele sunt foarte bune (asemănătoare cu cele obținute în cazul folosirii homogrefelor). Operația este mai dificilă din punct de vedere tehnic. Metoda este utilă mai ales la copii, pentru că autogrefa de valvă pulmonară își poate păstra potențialul de creștere.

În cazul în care este necesară înlocuirea rădăcinii aortice, tipul de proteză folosit este determinat de anatomia și de tipul de leziune care a provocat afectarea valvulară. În cazul endocarditei cu abces de inel, fistule parietale sau discontinuitate aortoventriculară, folosirea unei homogrefe este, probabil, cea mai indicată măsură. Pentru disecția de aortă de tip A, se folosește cel mai frecvent un conduct valvulat cu valvă mecanică sau o alogrefă, (dacă aceasta din urmă este disponibilă). În cazul ectaziei anulo-aortice cu cuspe valvulare normale, se poate efectua doar protezarea aortei ascendente, cu păstrarea valvei native. Toate tipurile de reconstrucție a rădăcinii aortice necesită reanastomozarea (reimplantarea) coronarelor în proteză.

Rezultate

Mortalitatea operatorie pentru înlocuirea valvulară aortică izolată este, în general, sub 5%. S-a identificat o serie de factori de risc pentru deces postoperator, dintre care menționăm clasa NYHA avansată, funcția ventriculară deprimată, dilatarea ventriculului stâng, vârsta înaintată, prezența insuficienței aortice, asocierea bolii coronariene și reoperația.

Identificarea și tratarea concomitentă a bolii coronariene coexistente leziunii valvulare este esențială pentru obținerea unei rate bune de supraviețuire. De asemenea, progresele în ceea ce privește protecția miocardică precum și identificarea precoce a disfuncției ventriculare, duc la scăderea mortalității.

Pacienții cu stenoză aortică evoluează, în general, mai bine față de cei cu insuficiență. La aceștia din urmă, o fracție de ejecție scăzută este un factor de prognostic extrem de nefavorabil în ceea ce privește supraviețuirea (aproximativ 60% supraviețuire la 5 ani la pacienții cu insuficiență aortică și fracție de ejecție scăzută, față de peste 95% la cei cu fracție de ejecție normală după operație). De aceea, trebuie făcute toate eforturile pentru a opera pacienții cu insuficiență aortică înaintea deteriorării funcției ventriculare.

În cazul reoperației, riscul este aproximativ dublu față de cel al primei operații. Există o șansă de 8-17% ca în viitor să fie nevoie de o reprotezare valvulară la pacienții la care a fost înlocuită valva aortică cu o proteză mecanică sau biologică.

Scanned with OKEN Scanner

În ceea ce privește vârsta avansată ca factor de risc, trebuie să arătăm că statistici recente demonstrează că la pacienți cu stenoză sau insuficiență aortică, de peste 75 de ani, cu funcție ventriculară satisfăcătoare, mortalitatea operatorie nu depășește 5%.

Situații speciale. Inelul aortic mic

În cazul unui inel aortic mic, se poate efectua plastia de lărgire a acestuia, prin tehnici de lărgire anterioară sau posterioară.

Tehnicile de lărgire posterioară permit lărgirea diametrului inelului valvular cu două, până la patru numere. Se poate evita astfel folosirea unor proteze mecanice sau biologice mici (de 19 sau 21 mm), al căror gradient transprotetic postoperator ar fi mare. Prima astfel de operație a fost descrisă de Nicks și colaboratorii săi. Ea constă în prelungirea inciziei aortice în jos, prin mijlocul sinusului non-coronarian și al inelului aortic de la acest nivel, până la locul de inserție al cuspei anterioare a mitralei, și introducerea unui petic de Dacron fuziform. Un alt procedeu, mai radical, este cel descris de Manuguian și Seybold-Epting. În acest caz, prelungirea inciziei de aortotomie înspre ventricul se face chiar la nivelul comisurii dintre sinusul coronar stâng și cel non-coronar, în cortina subaortică și originea cuspei anterioare a mitralei. Defectul este de asemenea reconstruit cu un petic de Dacron sau pericardic. Se permite astfel inserția unei proteze cu până la patru (uneori chiar mai mult) milimetri mai mare în diametru.

Tehnicile de lărgire anterioară (denumite și tehnici de aortoventriculoplastie) sunt indicate mai ales în cazurile de leziuni congenitale mai complexe, la nivelul inelului aortic și al regiunii adiacente, cum ar fi hipoplazia anulară sau stenoza subaortică. Cea mai utilizată tehnică este cea descrisă de Konno și implică incizia inelului aortic la nivelul cuspei coronare drepte, la stânga ostiului coronarei drepte. Se incizează astfel infundibulul ventriculului drept și septul interventricular, care sunt închise cu un petic de Dacron.

Valvuloplastia aortică cu balon

Rolul acestei metode a fost evaluat în anii '80. Ea reprezintă o alternativă atractivă la valvulotomia la copii sau tineri cu stenoză aortică congenitală non-calcificată. Valoarea sa este însă, din păcate, limitată în cazul adulților cu stenoză aortică calcificată. Este indicată doar în cazul pacienților în stare critică și la care riscul chirurgical imediat este inacceptabil. La aceștia, valvuloplastia poate ușura în oarecare măsură obstrucția, permițând eventual o ameliorare hemodinamică în vederea operației. De asemenea, mai poate fi folosită la pacienți care necesită o altă intervenție chirurgicală de urgență, ca o „amânare" a rezolvării chirurgicale a stenozei valvulare. În lipsa tratamentului chirurgical, la pacienții la care s-a efectuat valvuloplastie aortică cu balon, mortalitatea la un an a fost în jur de 50%. În concluzie, valvuloplastia cu balon nu reprezintă o alternativă la tratamentul chirurgical în stenoza aortică la adult, din cauza rezultatului limitat și doar de scurtă durată.

Tratamentul chirurgical al leziunilor valvei mitrale

Indicații chirurgicale

Stenoza mitrală

În principiu, pacientul simptomatic cu stenoză mitrală strânsă are indicație chirurgicală fermă. În același timp, pacientul cu stenoză mitrală asimptomatică are un prognostic bun și la acesta operația nu este necesară. Însă majoritatea cazurilor care ni se adresează se găsesc între aceste două extreme.

Tratamentul pacienților moderat simptomatici (clasa II NYHA) trebuie individualizat luând în considerație patru factori: (1) aria orificiului mitral; (2) gradul în care stenoza mitrală afectează modul de viață al pacientului; (3) complicațiile apărute (în special tromboembolismul); (4) riscul procedurii terapeutice. În cazul unei obstrucții severe (aria orificiului mitral sub 1cm^2), la un pacient cu simptomatologie moderată, se indică operația, în timp ce pentru o obstrucție moderată (aria orificiului mitral mai mare de 1cm^2), în contextul aceleiași simptomatologii, trebuie luat în calcul gradul în care simptomatologia influențează modul de viață al pacientului. Indicația chirurgicală este precoce în evoluția bolii dacă este posibilă comisurotomia mitrală.

În cazul existenței în antecedente a unui episod tromboembolic, operația este indicată (chiar la pacienți care sunt în rest asimptomatici) datorită ratei crescute de recurență a manifestărilor tromboembolice. În acest caz, se indică tratamentul anticoagulant până la operație.

Operația profilactică (la pacienți asimptomatici) se indică în cazul femeilor care doresc să poarte o sarcină. În legătură cu aceasta, există însă numeroase controverse, unii autori recomandând intervenția doar în cazul prezenței unei simptomatologii ușoare sau moderate.

Instalarea fibrilației atriale întărește indicația chirurgicală în stenoza mitrală. Ea nu reprezintă însă, în sine, o indicație chirurgicală.

Valvuloplastia poate fi o alternativă a tratamentului chirurgical la stenoze mitrale fără calcificări

Scanned with OKEN Scanner

importante și la leziuni subvalvulare, în special la tineri.

Insuficiența mitrală

În cazul insuficienței mitrale acute, pacienții se prezintă de obicei în stare gravă, cu deteriorarea severă a statusului hemodinamic până la șoc cardiogen. În această situație, operația este indicată a se efectua imediat. Deși la aceiași pacienți mortalitatea operatorie este mare (până la 50%), tratamentul chirurgical este singurul care oferă bolnavilor o șansă. Ecocardiografia transtoracică și transesofagiană și angiografia preoperatorie se efectuează de urgență, pentru a stabili etiologia insuficienței mitrale, anatomia coronariană și pentru a exclude existența unei rupturi concomitente a septului interventricular.

În insuficiența mitrală cronică, stabilirea indicației chirurgicale și a momentului optim pentru alegerea operației este mai greu de făcut datorită evoluției asimptomatice îndelungate a bolii. În orice caz, atât la pacienții simptomatici, cât și la cei asimptomatici, momentul operației trebuie fixat înaintea apariției disfuncției ireversibile a ventriculului stâng. Gradul de deteriorare a acestuia stabilește, în mare parte, și prognosticul pacientului. Un indice al funcției ventriculului stâng, care poate fi folosit pentru stabilirea indicației operatorii, este volumul telesistolic (sau dimensiunea telesistolică) a ventriculului stâng. Astfel, creșterea acestui indice la evaluări succesive semnifică deteriorarea funcției VS și stabilește indicația operatorie. Un volum telesistolic de peste 55 ml/m^2 de suprafață corporală și un diametru telesistolic de peste 55 mm sunt factori de prognostic nefavorabil în ceea ce privește supraviețuirea și reversibilitatea disfuncției VS.

Ca opțiuni terapeutice în cazul tratamentului chirurgical al insuficienței mitrale, există înlocuirea valvulară mitrală (cu sau fără prezervarea aparatului subvalvular mitral) și valvuloplastia (sau intervențiile conservatoare reparatorii) mitrală. Alegerea uneia sau a alteia dintre metode este de o mare importanță, având în vedere complicațiile pe termen lung ale protezării valvulare mitrale. De asemenea, mortalitatea operatorie în cazul valvuloplastiei este mai mică (după mulți autori).

Valvuloplastia mitrală este aproape întotdeauna posibilă în cazul leziunilor degenerative ale valvei mitrale și, în aceste situații, este metoda de elecție.

Datorită mortalității procedurale scăzute și a evoluției postoperatorii favorabile, pe termen scurt și lung, în acest caz operația trebuie indicată precoce în cursul evoluției bolii. Insuficiența cardiacă congestivă, instabilitatea hemodinamică sau alte boli asociate nu reprezintă contraindicații.

În cazul insuficienței mitrale de cauză reumatismală, rata de succes în urma valvuloplastiei este mai mică decât pentru leziunile degenerative. Ratele de complicații și de reintervenție sunt, de asemenea, mai mari. Intervențiile conservatoare sunt contraindicate la pacienții cu insuficiență mitrală reumatismală și cardită reumatismală activă, iar în cazul existenței fibrilației atriale și a asocierii stenozei și a insuficienței mitrale, pacienții trebuie selecționați cu mult discernământ.

Insuficiența mitrală de cauză ischemică este însoțită de o mortalitate operatorie semnificativ mai mare decât insuficiența mitrală de alte cauze. Alegerea metodei chirurgicale este mai dificil de făcut. Deși valvuloplastia pare să aibă rezultate bune, unii autori indică o evoluție mai bună în cazul înlocuirii valvulare la acest grup de pacienți.

Tratamentul chirurgical al leziunilor valvei mitrale

Pentru tratamentul stenozei mitrale, există trei procedee chirurgicale care pot fi folosite:

(1) comisurotomia pe cord închis;

(2) comisurotomia pe cord deschis;

(3) înlocuirea valvulară mitrală. În cazul insuficienței mitrale, există, de asemenea, tehnici conservatoare (valvuloplastia-anuloplastia mitrală) și înlocuirea valvulară mitrală.

Comisurotomia mitrală

Comisurotomia mitrală este procedeul de primă intenție în tratamentul chirurgical al stenozei mitrale. Acest procedeu este de preferat înlocuirii valvulare și trebuie efectuat ori de câte ori este posibil. Comisurotomia mitrală se efectuează, clasic, atunci când se asociază:

(1) prezența unui clacment intens de deschidere a mitralei;

(2) o bună mobilitate a cuspelor, evidențiată ventriculografic sau ecografic;

(3) absența calcificărilor la examenul radiologic. În cazul în care aparatul valvular mitral este sever afectat (calcificări masive și îngroșări marcate ale cuspelor, aparat subvalvular aglutinat, asocierea insuficienței mitrale etc.), înlocuirea valvulară se impune.

Comisurotomia închisă (pe cord închis) are, în momentul de față, valoare istorică. Se efectuează cu un dilatator introdus prin vârful ventriculului stâng și cu ajutorul degetului introdus prin urechiușa stângă.

Scanned with OKEN Scanner

Comisurotomia deschisă (pe cord deschis), sub circulație extra-corporală în normotermie sau hipotermie moderată, este astăzi metoda preferată de comisurotomie mitrală (figura 5).

Figura 5. Comisurotomia mitrală pe cord deschis.

Rezultate

Mortalitatea procedurală în cazul comisurotomiei mitrale (închisă sau deschisă) este destul de mică (în general, între 1 și 2%, iar în centre de mare tradiție se apropie de 0). De asemenea, supraviețuirea la 5 și la 10 ani este destul de bună (circa 90 și, respectiv, 80%). Dimensiunile atriului stâng, necesitatea efectuării unei anuloplastii mitrale sau tricuspidiene concomitente, ca și prezența unui tromb atrial, reprezintă factori de risc pentru o evoluție nefavorabilă.

Trebuie avut în vedere faptul că acest procedeu conservator nu este o intervenție curativă ,ci una paliativă. Chiar și atunci când este efectuată impecabil, comisurotomia mitrală „dă ceasul evoluției naturale a bolii înapoi". Pentru că, postoperator, valva nu este complet normală, persistă un flux turbulent care o traumatizează pe termen lung. Acest traumatism îndelungat joacă un rol important în dezvoltarea restenozei. Circa 10% dintre pacienții comisurotomizați necesită reoperație pentru restenoză la 5 ani, în timp ce, la 10 ani se înregistrează 50%, după unele studii. Procesul poate fi comparat cu dezvoltarea stenozei la nivelul unei valve aortice bicuspide. Pe de altă parte, procedura are un risc (2-3% în cazul comisurotomiei deschise și circa 10% în cazul celei închise) de producere a insuficienței. De asemenea, fluxul turbulent prin valva mitrală poate contribui nu numai la dezvoltarea stenozei, ci și a insuficienței valvulare.

În concluzie, la pacienți selecționați corespunzător, comisurotomia mitrală determină o creștere semnificativă a ariei orificiului mitral, cu un risc procedural scăzut. Este influențată astfel favorabil evoluția naturală progresivă a bolii. Presiunea arterială pulmonară scade prompt și decisiv în momentul înlăturării obstrucției mitrale și se continuă în lunile următoare. Numeroși pacienți rămân într-o stare funcțională bună mult timp (peste 10-15 ani). În momentul în care o a doua operație este necesară, valva, modificată de această dată sever, permite mai rar reconstrucția. În acest caz, protezarea mitrală este indicată.

Tehnicile de plastie a valvei mitrale

În insuficiența mitrală, există anomalii anatomice ale inelului valvular, cuspelor, cordajelor tendinoase și/sau mușchilor papilari. Aceste anomalii pot fi, de multe ori, corectate chirurgical.

În cazul afectării prin procesul degenerativ a cuspei posterioare (situație care este cea mai frecventă), se poate practica *rezecția cvadrangulară* la nivelul acesteia. Această rezecție rezolvă atât îngroșarea țesutului cuspal, cât și ruptura sau elongarea cordajelor de la acest nivel (figura 6).

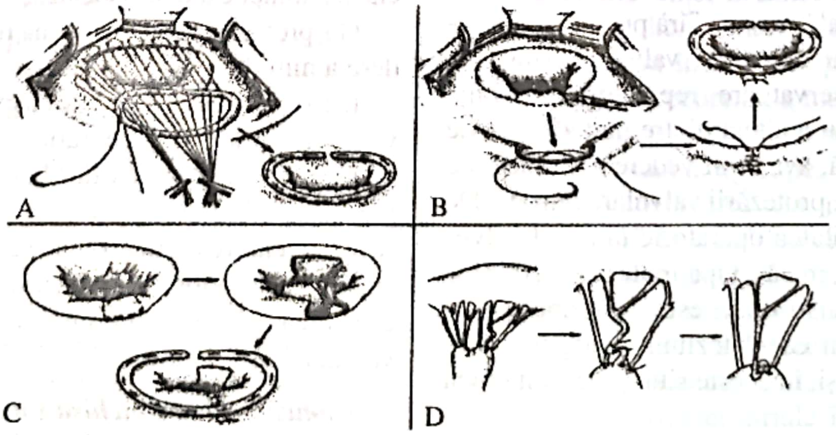


Figura 6. Tehnici de reconstrucție a valvei mitrale în insuficiența mitrală; A. Anuloplastie cu inel; B. Rezecția cvandrangulară a cuspei posterioare, urmată de anuloplastie cu inel; C. Transpoziție de cordaje tendinoase. D. Plastie de cordaje tendinoase.

Scanned with OKEN Scanner

Scurtarea cordajelor tendinoase este tehnica cel mai frecvent folosită în cazul prolapsului cuspei anterioare.

Transpoziția de cordaje tendinoase normale fie de la nivelul cuspei posterioare, fie de la nivelul cuspei anterioare (în acest caz, cordaje secundare), poate fi de asemenea efectuată în acest caz. Transpoziția de cordaje de la nivelul cuspei posterioare este o metodă reproductibilă tehnic și cu rezultate durabile (figura 6).

Înlocuirea de cordaje tendinoase se practică de multă vreme. Materialele folosite au fost mătasea, teflonul, nilonul, politetrafluoroetilenul expandat (ePTFE sau Gore-tex) sau pericardul autolog. Astăzi, materialul cel mai folosit este ePTFE.

Dilatarea inelului valvular mitral este întâlnită aproape invariabil în cazurile de insuficiență mitrală. De aceea, tehnicile de ***anuloplastie mitrală*** sunt folosite pentru reducerea inelului valvular mitral, creșterea gradului de coaptare cuspală, protezarea suturilor de la nivelul cuspelor și cordajelor și pentru prevenirea progresiunii dilatării. Anuloplastia mitrală este rar, suficientă ca singură metodă de rezolvare a insuficienței mitrale. *În general anuloplastia completează tehnicile de valvuloplastie descrise mai sus.* La început, anuloplastia mitrală se realiza prin plicaturarea inelului la nivelul comisurilor (Wooler, Kay, Reed). În 1971, Carpentier a introdus conceptul folosirii unui inel rigid, pentru a realiza distribuția uniformă a tensiunii de-a lungul întregului inel valvular. Apoi, Duran a introdus inelul flexibil complet pentru a menține funcția fiziologică a inelului valvular mitral în timpul sistolei (figura 6).

Rezultate

Mortalitatea perioperatorie raportată de diferiți autori este de 0,5-5%. Rata cea mai mică de mortalitate perioperatorie este întâlnită în cazul bolii degenerative (prolapsul de valvă mitrală), iar cea mai mare, în cazul insuficienței mitrale de cauză ischemică. În general, mortalitatea perioperatorie este mai mică decât în cazul protezării valvulare mitrale.

Date numeroase din literatură confirmă durabilitatea reconstrucției valvulare pe termen lung. Astfel, la 15 ani de la operație, circa 20% dintre supraviețuitori prezintă o insuficiență mitrală ușoară sau moderată (dar acceptabilă), circa 75% nu prezintă insuficiență mitrală și doar 2-5% au o insuficiență mitrală severă. La 15 ani de la operație, rata de supraviețuire înregistrată a fost de circa 75%. Dintre cauzele de deces, doar aproximativ jumătate au fost legate de afecțiunea valvulară. De asemenea, s-a înregistrat o incidență mică a fenomenelor tromboembolice, a endocarditei sau a manifestărilor hemoragice secundare tratamentului anticoagulant. În orice caz, pacienții care suferă o valvuloplastie mitrală (reconstrucție valvulară mitrală) au o rată de supraviețuire pe termen lung mai bună, în comparație cu pacienții la care se practică protezarea valvulară mitrală.

Înlocuirea valvei mitrale

Înlocuirea (protezarea) valvulară este soluția aleasă atunci când aparatul valvular mitral sever modificat nu mai poate fi tratat conservator cu rezultate bune. Pentru înlocuirea mitrală, dispunem de proteze valvulare mecanice și biologice. Fiecare dintre acestea are avantaje și dezavantaje (prezentate mai sus, în paragraful despre alegerea protezei aortice). Cum majoritatea pacienților cu leziuni ale valvei mitrale se găsesc în fibrilație atrială cronică, ce necesită anticoagulare pe termen lung, protezele mecanice sunt cel mai frecvent folosite. Înlocuirea mitrală folosindu-se homogrefe de valvă mitrală este efectuată în unele centre, dar experiența este limitată, iar tehnica foarte dificilă.

O problemă foarte controversată se referă la prezervarea aparatului subvalvular mitral în cazul protezării mitrale. Există studii care susțin că prezervarea aparatului subvalvular (măcar parțială) ar avea un efect favorabil asupra funcției ventriculului stâng, dar, în clinică, acest efect favorabil nu este clar dovedit.

Rezultate

Mortalitatea operatorie în cazul protezării valvulare mitrale izolate este de 2-7%. Supraviețuirea la 1, 5 și 10 ani de la operație este de circa 85, 70 și, respectiv, 55%. Factori de risc pentru deces postoperator precoce sunt: vârsta înaintată, dimensiunile mari ale atriului stâng, disfuncția de ventricul stâng, clasa NYHA înaintată și timpul de oprire cardiacă. De asemenea, procedurile chirurgicale asociate (operații pe tricuspidă și/sau valvă aortică, bypass aorto-coronarian) cresc mortalitatea postoperatorie precoce. Majoritatea deceselor tardive nu se datorează complicațiilor protezelor, ci factorilor miocardici, subliniind încă o dată că aspectul critic de care depinde succesul chirurgiei valvulare este starea funcțională și structurală preoperatorie a miocardului.

Tratamentul chirurgical al leziunilor tricuspidiene

Indicații chirurgicale

Stenoza tricuspidiană

Indicația chirurgicală la pacienții cu stenoză tricuspidiană se pune atunci când aria orificiului tricuspidian este mai mică de 2 cm^2 și gradientul

presional mediu diastolic trans-tricuspidian depășește 5 mmHg. De obicei, decizia finală privind tratamentul chirurgical al stenozei tricuspidiene se ia pe masa de operație.

În cazul coexistenței stenozei tricuspidiene și a stenozei mitrale, rezolvarea doar a stenozei tricuspidiene este irațională, din cauza precipitării congestiei pulmonare și a manifestărilor datorate acesteia.

Insuficiența tricuspidiană

În absența hipertensiunii pulmonare, insuficiența tricuspidiană poate fi mult timp tolerată. De aceea, în funcție de etiologie, în acest caz adesea nu este indicat tratamentul chirurgical, iar pacienții vor fi observați periodic. Cu toate că există o serie întreagă de metode pentru aprecierea severității insuficienței tricuspidiene, stabilirea indicației chirurgicale este, de multe ori, greu de făcut. În cazul insuficienței tricuspidiene primare simptomatice, se indică tratamentul chirurgical.

Pentru insuficiența tricuspidiană secundară dilatării ventriculului drept și a inelului valvular tricuspidian, este foarte greu de stabilit în ce măsură scăderea dimensiunilor cordului drept va determina reducerea insuficienței sau chiar în ce măsură această scădere dimensională se va produce.

Mulți autori susțin că rezolvarea chirurgicală a insuficienței tricuspidiene (indiferent de etiologie) este indicată în momentul în care se intervine chirurgical pe valva mitrală, mai ales că riscul unei insuficiențe tricuspidiene reziduale este greu de apreciat, dar prezența acesteia agravează mult prognosticul pacienților. O serie de factori măresc riscul persistenței insuficienței tricuspidiene în cazul necorectării chirurgicale.

Dintre aceștia amintim: probabilitatea mare de persistență a hipertensiunii pulmonare și a unor presiuni telediastolice ventriculară și atrială stângi crescute, dilatarea ventriculară dreaptă marcată și o contractilitate miocardică slabă. În aceste cazuri, indicația chirurgicală de rezolvare a insuficienței tricuspidiene se susține și mai puternic.

Este dovedit faptul că riscul chirurgical al intervenției combinate pe valva mitrală și tricuspidă este mai mare decât cel al intervenției chirurgicale doar pe valva mitrală. Acest risc este datorat atât procedurii mai laborioase, cât mai ales stării clinice mai proaste a acestui grup de pacienți. De aceea, acest factor nu trebuie să fie determinant în stabilirea atitudinii terapeutice. Hipertensiunea pulmonară și depresia funcției ventriculului drept, ca și hipertensiunea venoasă sistemică cronică, contribuie toate la rezultate chirurgicale mai proaste.

Protezarea valvulară tricuspidiană pentru o boală tricuspidiană organică sau funcțională este rar indicată, datorită eficienței metodelor reconstructive. O reconstrucție imperfectă este de preferat protezării, în această poziție. Trebuie recurs la protezare doar în cazul unei valve sever modificate, cu ruptura/retracția marcată a numeroase cordaje tendinoase, cu un proces inflamator/cicatriceal intens, după ruptura traumatică ireparabilă a tricuspidei sau la pacienții simptomatici după extirparea tricuspidei (în endocardita cordului drept) sau cu boală Ebstein.

Tehnici chirurgicale

Comisurotomia tricuspidiană

Deoarece stenoza tricuspidiană este aproape întotdeauna însoțită și de un grad de insuficiență, comisuroliza digitală poate să nu determine o ameliorare hemodinamică semnificativă, ci doar să transforme stenoza într-o insuficiență severă. O reconstrucție valvulară la vedere, care să transforme tricuspida într-o valvă bicuspă competentă, prin comisurotomia doar la nivelul comisurilor antero-septală și postero-septală, poate reprezenta o soluție. Comisurotomia la nivelul comisurii antero-posterioare nu se indică, din cauza riscului crescut de regurgitare ulterioară severă. Pentru a rezolva o eventuală insuficiență tricuspidiană care rezultă în urma comisurotomiei, se poate efectua o anuloplastie tricuspidiană. În cazul în care nu se obține o valvă funcțională prin aceste metode conservatoare, este necesară înlocuirea valvulară.

Anuloplastia tricuspidiană

Există mai multe tehnici de anuloplastie tricuspidiană: anuloplastia cu inel (tehnica Carpentier), anuloplastia semicirculară De Vega-Cabrol și anuloplastia prin plicatură (Kay-Reed).

a. Plicatura inelului valvular sau tehnica de anuloplastie și bicuspidizare tricuspidiană constă în transformarea valvei tricuspide într-o valvă bicuspă, prin plicatura inelului valvular peste cuspa posterioară. Pentru aceasta, se folosesc unul sau două fire de Prolene 0 cu petec. După realizarea acestei manevre, se poate implanta un inel elastic de anuloplastie superior de sinusul coronar (pentru a evita sistemul de conducere) (figura 7).

b. Anuloplastia semicirculară (metoda De Vega – Cabrol) a fost dezvoltată, concomitent și independent, de Cabrol, la Paris și de De Vega la Madrid. Metoda poate fi folosită la pacienții cu dilatare moderată a inelului valvular. Există numeroase modificări ale acestei tehnici. Se folosește un singur fir de Prolene 0 cu petic și care se trece inițial în dreptul comisurii dintre cuspele anterioară și septală. Apoi, se efectuează pași succesivi de-a lungul cuspelor anterioară și posterioară, prin inelul valvular sau în imediata

vecinătate a acestuia, până la nivelul comisurii postero-septale. Aici, firul este trecut printr-un petic și se realizează din nou sutura către punctul de plecare de la comisura antero-septală. Se strânge firul astfel încât inelul valvular se plicaturează și se reduce relativ circumferențial. Sutura se leagă pe un alt petic, în momentul în care valva se coaptează normal (eventual pe un sizer).

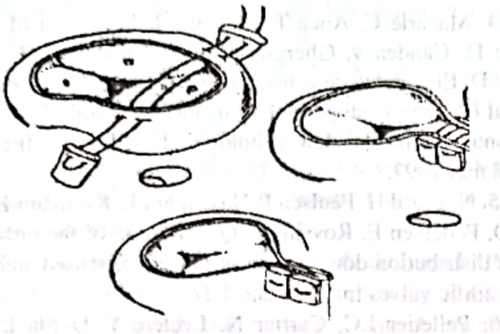


Figura 7. Anuloplastia cu bicuspidizare tricuspidiană Kay.

*c. **Anuloplastia cu inel*** constă în sutura inelului valvular nativ pe un inel sintetic, de dimensiune mai mică. Dimensiunea potrivită a inelului se apreciază în funcție de aria cuspei anterioare a tricuspidei sau de dimensiunea bazei acestei cuspe. Inelul, inițial complet circular și rigid, a fost ulterior modificat, astfel încât inelele actuale sunt flexibile și au un spațiu liber (nu sunt complet circulare) în dreptul nodului atrioventricular (figurile 8 și 9).

O serie de metode sunt folosite pentru aprecierea intraoperatorie a eficienței reconstrucției tricuspidiene. Dintre acestea injectarea de ser în ventriculul drept după clamparea trunchiului pulmonar, palparea jetului de regurgitare prin introducerea unui deget în atriul drept prin urechiușa dreaptă și palparea externă a atriului drept pentru decelarea jetului de insuficiență tricuspidiană sunt cele mai folosite. Dacă aprecierea intraoperatorie arată că reconstrucția nu este adecvată, se va trece la protezarea tricuspidiană.

Ecografia transesofagiană intraoperatorie este o metodă fidelă de apreciere a regurgitării tricuspidiene reziduale.

Rezultatele clinice ale tehnicilor reconstructive la nivelul tricuspidei sunt încurajatoare. Cu toate acestea, adesea corecția fiziologică a leziunilor nu este totală. În literatură, rezultatele sunt diferite în funcție de tehnici, dar și cu privire la aceeași tehnică, în funcție de autori. Un grad mai mic sau mai mare de regurgitare reziduală este întâlnit la 30-50% dintre pacienți. În orice caz, tehnicile de anuloplastie sunt foarte eficiente chiar și în cazul insuficienței severe. Doar puțini dintre pacienții care sunt supuși unui procedeu de anuloplastie necesită protezare tricuspidiană secundară imediată (după unii autori, doar în jur de 2%).

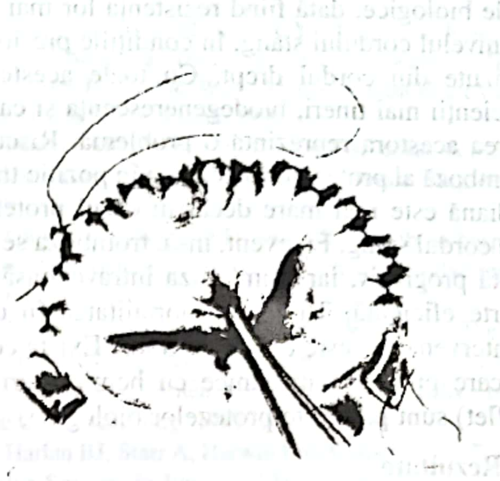


Figura 8. Anuloplastia tip De Vega.

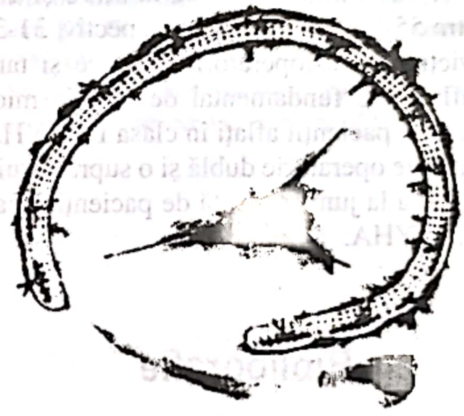


Figura 9. Anuloplastia cu inel.

Rezultate

Mortalitatea operatorie în cazul anuloplastiei tricuspidiene este de ordinul a 5-15%. Un factor extrem de important pentru reușita reconstrucției tricuspidiene este corecția completă a leziunilor de la nivelul inimii stângi. O insuficiență tricuspidiană reziduală este de patru ori mai frecventă în condițiile unei rezistențe vasculare pulmonare rămase crescută.

Protezarea valvulară tricuspidiană

În cazul unei tricuspide sever deformate, este necesară înlocuirea cu o proteză valvulară. În momentul de față, există însă numeroase controverse atât cu privire la indicația protezării, cât și cu privire la tipul cel mai potrivit de proteză pentru această poziție.

Riscul imediat principal este reprezentat de lezarea țesutului de conducere atrioventricular, care este evitat prin sutura la distanță de inelul valvular corespunzător cuspei septale.

În ceea ce privește tipul de proteză care este cel mai adecvat pentru protezarea tricuspidiană, părerile sunt împărțite. Mulți autori preferă protezele biologice, dată fiind rezistența lor mai bună la nivelul cordului stâng, în condițiile presiunilor scăzute din cordul drept. Cu toate acestea, la pacienții mai tineri, biodegenerescența și calcificarea acestora reprezintă o problemă. Riscul de tromboză al protezelor mecanice în poziție tricuspidiană este mai mare decât în cazul protezelor din cordul stâng. Frecvent, însă, tromboza se dezvoltă progresiv, iar tromboliza intravenoasă este foarte eficientă. Totodată, mortalitatea în cazul reintervențiilor este destul de mică. Există centre în care protezele mecanice cu hemidiscuri (bileaflet) sunt preferate protezelor biologice.

Rezultate

Mortalitatea perioperatorie în cazul protezării tricuspidiene, indicată de diferiți autori, variază între 7 și 40%. Supraviețuirea la 5, 10 și 15 ani este între 55-80%, 36-50% și, respectiv, 31-37%. Supraviețuirea postoperatorie precoce și tardivă este influențată fundamental de funcția miocardică. Astfel, pacienții aflați în clasa IV NYHA au o mortalitate operatorie dublă și o supraviețuire la 5 ani redusă la jumătate față de pacienții aflați în clasa III NYHA.

Bibliografie

1. Bonow RO, Epstein SE. Is preoperative left ventricular function predictive of survival and functional results after aortic valve replacement for chronic aortic regurgitation ? J Am Coll Cardiol, 1987; 10: 713.

2. Braunwald E. Valvular Heart Disease, in Braunwald E (sub red.) Heart Disease, 1996; 1007.

3. Braunwald E. Valvular heart disease, in Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson J D și colab. Principles of Internal Medicine, 1994; 1052.

4. Cândea V. Chirurgia orificiului aortic. Conferința susținută la Simpozionul Institutului de Cardiologie „Prof. Dr. C. C. Iliescu“, 16-17 mai 1997.

5. Come P, Apetrei E. Insuficiența aortică și stenoza aortică. Evaluare Eco-Doppler, In Gherasim L, Apetrei E. Actualități în Cardiologie, Ed. Med. Amaltea, București 1998.

6. Glower DD, Aquired aortic valve disease. În Sabiston D. C. Jr., Spencer FC, Surgery of the Chest, 1995; 1733.

7. Hammermeister K.E., Sethi G.K., Henderson W. G. și colab. Veterans Affairs Cooperative Study: A comparison of autcomes in men 11 years after heart valve replacement with a mechanical valve or bioprosthesis. N Engl J Med, 1993; 328:1289.

8. Hammond GL, Letsou GV. Aortic valve disease and hyppertrophic cardiomyopathies, în Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Lakes H, Naunheim KS. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1996; 1981.

9. Hammond G.L., Surgery for aortic valve disease, în Morris PJ, Malt RA. Textbook of Surgery, 1994; 1792 .

10. Harlan BJ, Starr A, Harwin FM. Aortic Valve Surgery, în Illustrated Handbook of Cardiac Surgery, 1995; 143.

11. Hopkins R A (editor): Cardiac REconstruction with Homograft Valves. New York, Springer, 1989.

12. Ionescu MI. (editor). Tissue Heart Valves, Butterworth-Londra, 1979.

13. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Aortic valve disease, în Kirklin JW, Barratt-Boyes. BG Cardiac surgery, 1992; 491.

14. Macarie C, Anca T, Răileanu I, Niculescu M, Filipescu D, Cândea V, Ghergiceanu D, Socoteanu I, Făgărășeanu D. Elemente echocardiografice de evaluare a prognosticului evolutiv postoperator în insuficiența aortică, la Simpozionul Institutului de Cardiologie „Prof Dr C C Iliescu“, 16-17 mai 1997.

15. Nygaard H, Paulsen P, Hasenkam J., Kromann-Hanssen O, Pedersen E, Rovsing P. Quantitation of the turbulent stress distribution downstream of normal, diseased and artificial aortic valves in humans.

16. Pelletier LC, Carrier N, Leclerc Y, Dyrda I: The Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: clinical experience with 600 patients. Ann Thorac Surg 60: S297 302, 1995.

17. Penta A, Qureshi S, Radley-Smith R, Yacoub MH: Patient status 10 or more years after fresh homograft replacement of the aortic valve. Circulation, 70: I 182, 1984.

Tratamentul chirurgical al leziunilor mitrale

1. Antunes MJ: Mitral valve repair into the 1990. Eur J Cardiothorac Surg, 6: S13, 1992.

2. Bernhard A, Sievers HH: Hezklappenprothesen. Kardiovaskulare Chirurgie, Schattauer 1990.

3. Cândea V, Gherghiceanu D, Moldovan H, Vasile R, Rădulescu B, Rotareasa B, Iliuță L, Bârsan A, Săvulescu C. Disfuncția de ventricul stâng la pacienții cu stenoză mitrală – implicații chirurgicale, la Simpozionul de Cardiologie, 22-23 Mai 1998.

4. Cândea V. Hipertensiunea pulmonarăp din stenoza mitrală, la Primul Simpozion al Centrului de Cardiologie, Timișoara, 29-30 Oct. 1998.

5. Carpentier A, Perier P și colab: Comparative evaluation of mitral valve repair and replacement with Starr, Björk, an procine valve prostheses. Circulation, 70: I-187,1984.

6. Davies M, Moore B, Braimbridge M: The floppy mitral valve: study of increase, pathology and complications in surgical necropsy an forensic material. Br H J 40: 468-81, 1978.

7. Deac R, Bratu D, Liebhart M, Brădișteanu S, Poliac M, Făgărășeanu E, Bîlcă V. The reconstruction of the mitral valve with stabilized biological tissue in 33 cases, in Duran C., Angell WW, Johnson A. D., Oury J.H. Recent Progress in Mitral Valve Disease. Butterworths Londra, 1984; 436.

8. Duran CG, Ubago JLM: Clinical and hemodynamic perfomrance of a totally flexible prosthetic ring for atrioventricular valve reconstruction. Ann Thorac Surg 22: 458, 1976.

9. Franco KL, Hammond GL. Mitral Valve Surgery, in Morris PJ, Malt RA. Textbook of Surgery, 1994; 1799.

10. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Mitral valve disease with or without tricuspid valve disease, în Cardiac Surgery (aceiași autori), 1993; 425.

11. Macarie C, Iliunță L, Filipescu D, Carp A, Rotăreasa M, Delanu D, Moldovan H, Rădulescu B, Vasilescu A, Gherghiceanu D, Cândea V. Disfuncția de VD ca factor predictiv

Scanned with OKEN Scanner

al morbidității și mortalității perioperatorii la bolnavii valvulari, la A XIV-a Sesiune Știin ?ifică, Simpozionul Eco-Doppler, București, 21-22 Mai 1999.

12. Rackley CE: Valvular Heart Disease, în Bennett CJ, Plum F. Textbook of Medicine, 1996; 319.

13. Rankin JS, Feneley MP, Hickey MSJ și colab: A clinical comparison of mitral valve repair versus mitral valve replacement in ischemic mitral regurgitation. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988; 95: 165.

14. Rijk-Zwikker v GL și colab. Influence of mitral valve prosthesis or rigid mitral irng on left ventricular pump function. Circulation, 1989; 80: I1-7.

15. Sante P, Renzulli A, Festa M. Acute postoperative block of mechanical prostheses: incidence an treatment. Cardiovasc. Surg, 1994; 2: 403-6.

16. Spencer FC, Galloway AC, Colvin SB. Aquired Disease of the Mitral Valve, în Sabiston D. C Jr., Spencer F. C. Surgery of the Chest, 1995;1673.

17. Vitale N, Giannolo B, Nappi GA, de Luca L, Piazza L, Scardone M, Cotrufo M. Long-term follow-up of different models of mechanical and biological mitral prostheses. Europ. J Cardio-thorac Surg 9, 1995; (4): 181-9.

18. Yun KL, Miller DC. Mitral valve repair versus replacement. Cardiol Clin, 1991; 9:315.

Tratamentul chirurgical al leziunilor tricuspidiene

1. Braunwald E, Valvular heart disease, în Braunwald E. (sub red.) Heart Disease, 199; 1007.

2. Carpentier A, Debloche A, Hanania G, Forman J, Sellier P, Piwnica A, Debost C. Surgical management of acquired tricuspid valve disease. J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 67:53.

3. Dalrymple-Hay M, Leung Y, Deakin C, Ross K, Liversey S, Monro J. Tricuspid Valve Replacement: Bioprostheses are Preferable. World Symposium on Heart Valve Disease, Londra, 11-14 Iunie 1999.

4. Duran CMG, Pomar JL, Coman T și colab. Is tricuspid valve repair necessary ? Thorac Cardiovasc Surg 1980; 80: 849.

5. Glower DD, White WD, Smith R și colab. In-hospital and long-term outcome after porcine tricuspid valve replacement.

6. Goldman ME, Guarino T, Fuster V și colab. The necessity for tricuspid valve repair can be determined intraoperatively by two dimensional echocardiography. In: J Thorac Cardiovasc Surg, 1987; 94: 542.

7. Harlan BJ, Starr A, Harwin FM, Carpentier A. Tricuspid Valve Surgery, în Illustrated Handbook of Cardiac Surgery, 1995; 167.

8. Kaiser GC, Fiore AC. Acquired Disease of the Tricuspid Valve. In: Baue AE, Geha AS, Hammond GL, Laks H, Naunheim KS. Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1996; 1931.

9. Karp RB. Acquired Disease of the Tricuspid Valve, in Sabiston DC Jr., Spencer FC. Surgery of the Chest, 1995; 1667.

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

prof. dr. I. I. Bruckner
dr. Ilinca Săvulescu-Fiedler

DEFINIȚIE. CLASIFICĂRI 622
EPIDEMIOLOGIE 623
ETIOLOGIE 623
FACTORI FAVORIZANȚI 623
GERMENI CAUZALI 624
PATOGENIE 626
TABLOU CLINIC 628
COMPLICAȚII 630
INVESTIGAȚII PARACLINICE 631
DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL 633
EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC 633
TRATAMENT PROFILACTIC 634
TRATAMENT CURATIV MEDICAL 636
TRATAMENT CHIRURGICAL 638

Definiție. Clasificare

Endocardita infecțioasă este o formă specifică de infecție sistemică (septicemie), caracterizată prin existența grefelor septice localizate pe miocard.

Expresia anatomopatologică obligatorie este existența vegetațiilor septice implantate pe endocardul valvular sau parietal. Agenții infecțioși cauzali pot fi bacterii, rickettsii, chlamidii sau fungi. De aceea, termenul de „infecțioasă" a înlocuit termenul de „bacteriană" întâlnit în unele texte mai vechi.

Înrudită cu endocardita este endovasculita septică în care procesul infecțios este localizat pe endoteliul vascular (cel mai frecvent în fistule arterio-venoase sau la coarctația de aortă).

Prima descriere a endocarditei a fost făcută de Sir William Osier în 1885, în textele clasice boala purtându-i numele.

Endocarditele pot fi clasificate după criterii anatomice, etiologice sau de evoluție clinică (tabelul I).

Din punct de vedere anatomic, procesul infecțios poate fi localizat pe valve cardiace native, indemne sau anterior afectate, pe valve protetice sau pe endocard parietal. Infecția valvelor protetice poate apărea precoce, în primele 60 de zile după protezare (unii autori extind perioada până la 12 luni), și, în acest caz, este legată, de regulă, de o infectare perioperatorie sau tardivă, fiind determinată de o infectare hematogenă.

Clasificarea etiologică este determinată de tipul organismului infectant, fiind dependentă de factori favorizanți (v. capitolul asupra etiologiei).

Tabelul I

Clasificarea endocarditelor

Criteriul	Categorii
Anatomic	Valve native patologice Valve native indemne Valve protetice precoce Valve protetice tardive Parietale
Etiologic	Bacteriene Rickettsiene Chlamidice Fungice
Clinic	Acute Subacute Cronice

Clasificarea clinică cea mai veche și, poate, cel mai puțin utilă astăzi, stabilește următoarele forme: acute, subacute și cronice.

Forma acută este datorată, de regulă, infecțiilor cu germeni piogeni (stafilococ auriu, streptococ, neisseria, haemophilus) și, netratată, poate avea o evoluție severă, cu distrucții valvulare importante și deces în mai puțin de 6 săptămâni.

Forma subacută se datorează unor germeni mai puțin virulenți (de exemplu: *Str. viridans, Staf. Epidermidis)*, cu evoluție trenantă și deces în cazurile netratate până la 2 ani.

Termenul de endocardită cronică este folosit pentru forme recidivante, mai ales la protezații valvulari, cu evoluție prelungită de peste un an (Baumgartner).

Diagnosticul complet ar trebui să cuprindă toate criteriile de clasificare (de exemplu: endocardita acută stafilococică pe bioproteza mitrală).

Epidemiologie

Incidența endocarditei infecțioase este relativ greu de apreciat și variază în funcție de existența unor factori favorizanți (cardiopatii preexistente, stări de rezistență scăzută sistemică.). În general, se apreciază o incidență actuală de aproximativ 20 la 100.000, în țările industrializate.

Dintre categoriile cu risc se apreciază că 10-15% dintre bolnavii cu valvulopatii sau 0,6-6% dintre protezații valvulari vor suferi de endocardită.

În funcție de localizarea valvulară, cea mai frecventă este endocardita aortică izolată (aproximativ 60% dintre cazuri), urmată de cea mitrală izolată (25%) și de cea bivalvulară aortică și mitrală (10%), celelalte localizări parietale sau în cordul drept fiind rare. Desigur că și aceste considerente depind de condițiile de apariție, de exemplu, endocarditele pe cordul drept fiind frecvente la toxicomanii care își administrează droguri intravenos.

Față de descrierile clasice, în prezent se semnalează o creștere a vârstei medii de apariție (acceptată astăzi în jur de 50 de ani), cu un al doilea vârf de frecvență la persoanele între 70 și 80 de ani, o mai mare incidență a formelor acute și o creștere în etiologie a infecțiilor fungice și cu germeni Gram-.

Mortalitatea acceptată în prezent variază între 5 și 40%, în funcție de etiologie și de condiția bolnavilor, fiind în scădere comparativ cu cifrele raportate în deceniile anterioare. Astfel, în Franța mortalitatea în endocardite a scăzut de la 30-40%, în deceniul 7, la circa 21%, actualmente. Mortalitatea cea mai mare se întâlnește în endocarditele stafilococice, în cele care apar pe valve protetice și la vârstnici. La această din urmă categorie, se raportează o mortalitate de peste 4 ori mai mare decât în cazul endocarditei la tineri.

Etiologie

În discutarea etiologiei endocarditei infecțioase, se disting factori favorizanți și agenți etiologici infectanți.

Factorii favorizanți aparțin gazdei și, prin scăderea rezistenței locale (leziuni endocardice favorizante preexistente infecției), scăderea rezistenței antiinfecțioase generale sau inocularea masivă predispun la apariția bolii.

Agenții etiologici infecțioși produc boala prin grefare septică în cadrul unui proces bacteriemic banal, determinat sau nu de o manevră medicală.

Factorii favorizanți

Factorii favorizanți sunt reprezentați de leziuni cardiace sau extracardiace.

1. Leziuni cardiace favorizante ale endocarditei infecțioase

În 60-80% dintre cazuri, procesul endocarditic apare în condițiile unei cardiopatii preexistente. Din acest punct de vedere, cardiopatiile pot fi clasificate în funcție de riscul de suprainfectare în cardiopatii cu risc crescut, cu risc mediu și fără risc de suprainfecție.

Cardiopatiile cu risc crescut

Valvulopatiile reumatismale erau considerate principalele afecțiuni care duceau la endocardita infecțioasă, fiind întâlnite în statisticile clasice la peste 70% dintre cazurile de infecții endocardice. Odată cu scăderea frecvenței reumatismului poliarticular acut și cu apariția altor factori favorizanți, ponderea lor în etiologie a scăzut, fiind apreciată în statisticile moderne la circa 30%. Dintre valvulopatii, cel mai mare risc de infecție îl prezintă leziunile mitrale (în special insuficiența) – întâlnite la aproximativ 85% dintre endocarditele infecțioase ale valvularilor, urmate de cele aortice – la 50% dintre endocarditicii valvulari (în acest caz, insuficiența având un risc mai mare decât stenoza).

Cardiopatiile congenitale reprezintă între 10 și 20% dintre bolile cardiace subiacente la bolnavii cu endocardită. Dintre formele cianogene, tetralogia Fallot are cel mai mare risc (aproximativ 25%), care scade după cura chirurgicală, urmată de boala Ebstein și transpoziția de vase mari.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre formele necianogene, defectul septal ventricular are cel mai mare risc (10%), indiferent de mărimea șuntului. Riscul este amplificat de coexistența insuficienței aortice. Bicuspida aortică prezintă risc crescut, mai ales când devine hemodinamic importantă prin leziuni secundare, după 60 de ani. Au risc de endocardită (de fapt, de endarterită) coarctația de aortă și persistența canalului arterial.

Protezele valvulare sunt responsabile de 5 până la 20% din totalul endocarditelor, în funcție de frecvența și de condițiile protezării. Din totalul pacienților protezați, se semnalează endocardita de la 1 până la 5%, cu o incidență anuală variind între 0,32% și 1,2%. Endocardita bolnavilor protezați este deosebit de gravă, cu o mortalitate de 23-64% și necesită, de regulă, reintervenția. Ea poate apărea precoce postoperator (sub 60 de zile) sau tardiv, după endotelizarea valvei protetice.

Forma precoce se datorează infectării intraoperatorii (cel mai frecvent), pre- sau postoperatorii; este, de regulă, stafilococică (45-50%) sau cu germeni Gram negativi (20%) sau fungi (10%) și are o evoluție severă cu disfuncție sau dezinserție de proteză și o mare mortalitate.

Forma tardivă recunoaște în etiologie, în proporție similară, germenii întâlniți în endocardita pe valve native și se caracterizează prin frecventa afectare a inelului valular.

Refacerea leziunilor congenitale cu defect rezidual are același risc de suprainfecție ca și leziunea inițială.

Antecedentele de endocardită bacteriană comportă un risc crescut de recidivă (aproximativ 30%).

Cardiopatiile cu risc mediu

– Prolapsul de valvă mitrală are un risc de 3 până la 8 ori mai mare de endocardită, prezent atunci când există insuficiență mitrală (suflu telesistolic);

– Stenoza mitrală pură pare a avea un risc mediu față de celelalte valvulopatii stângi;

– Valvulopatiile cordului drept (izolate);

– Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, mai ales la bolnavii cu gradient peste 50 mmHg;

– Valvulopatiile degenerative mitrale (calcificarea de inel mitral);

– Chirurgia cardiacă reparatorie fără defecte hemodinamice semnificative, în primele 6 luni după intervenție.

Cardiopatii fără risc:

– Defectul septal izolat;

– Cardiopatia ischemică cronică;

– HTA;

– Cardiomiopatiile dilatative;

– Pontajul aortocoronarian;

– Stimulatorul cardiac permanent;

– Chirurgia cardiacă reparatorie fără defect hemodinamic după 6 luni de la intervenție.

2. Boli necardiace care favorizează endocardita infecțioasă

Diabetul zaharat induce un risc crescut pentru endocardita infecțioasă, pe de o parte din cauza incidenței crescute la diabetici a infecțiilor (urinare, pulmonare sau cutanate) cu frecvența crescută a bacteriemiilor și, pe de altă parte, din cauza frecvenței mai mari la diabeticii vârstnici a leziunilor cardiace degenerative (exemplu: calcificări de inel mitral, stenoză aortică).

Ciroza hepatică a fost considerată o afecțiune care predispune la endocardită infecțioasă prin incidența mai mare a bacteriemiilor (7%), secundar scurtcircuitării ficatului prin anastomozele portocave, a malnutriției și a scăderii generale a apărării antiinfecțioase. Unii autori descriu o incidență de trei ori mai mare a endocarditei la cirotici, față de necirotici.

Sarcina a fost descrisă ca o stare care favorizează endocardita, mai ales la femeile cu afecțiuni cardiace preexistente, în primul rând prin manevre obstetricale potențial septice.

Infecția cu virusul imunodeficienței dobândite și SIDA cresc riscul de endocardită atât prin scăderea apărării antiinfecțioase, cât și prin asocierea consumului de droguri administrate intravenos și tratamentelor intravenoase prelungite prin catetere.

Consumul de droguri administrate intravenos este un factor favorizant important al endocarditei infecțioase la tineri. Numai 20% prezintă leziuni cardiace preexistente. Caracteristică este afectarea cordului drept (în 54% dintre cazuri este afectată valva tricuspidă) și, mai rar, a cordului stâng (25% afectări aortice și 20% mitrale). Germenii cel mai frecvent întâlniți sunt stafilococul auriu, streptococul și enterococul.

Germenii cauzali ai endocarditei infecțioase

Endocardita bacteriană pe valve native poate fi cauzată de un spectru foarte variat de germeni (tabelul II).

Streptococii

Streptococul *viridans* rămâne în continuare categoria cel mai frecvent întâlnită în etiologia endocarditei pe valve native, chiar dacă ponderea lor a scăzut față de statisticile deceniilor precedente, fiind acceptat astăzi faptul că se află la originea a aproximativ 35-45% dintre cazuri și oferă tabloul clinic clasic al endocarditei subacute.

Tabelul II

Germenii frecvent implicați în etiologia endocarditei pe valve native

Streptococi (și enterococi)	55-65%
Stafilococi	25-30%
Pneumococ	1-3%
Bacili Gram	5-10%
Bacterii din grupul HACEK	3%
Alții (listria, difteroizi, brucela, bartonela, rickettsii, chlamidia, fungi etc.)	

Localizați, în mod obișnuit, în orofaringe, acești streptococi cuprind următoarele subdiviziuni:

– *Streptococul sanguis I,* care include *S. sanguis, S. parasanguis, S. gordoni* și *S. crista,* se găsește normal în flora gingivală;

– *Streptococul sanguis II* – *S. mitis, S. oralis,* componenți ai florei gingivale;

– *Streptococul salivarius* – trăiește normal pe suprafața limbii și este rar implicat în apariția endocarditei;

– *Streptococii milieri* și *anginosus* sunt componenți nu numai ai florei orofaringiene, ci sunt întâlniți și în tubul digestiv și în tractul genital; din punct de vedere clinic, sunt frecvent asociați cu apariția de abcese hepatice și cerebrale;

– *Streptococul mutans,* adeseori confundat cu enterococul, este un colonizator al plăcii dentare;

– *Streptococul mitior* – variantă greu de izolat;

– *Streptococii de grup D (Streptococii bovis fără equinus),* normal întâlniți în tubul digestiv, sunt responsabili pentru aproximativ 20% dintre cazurile de endocardită. Ei apar frecvent în etiologia endocarditei la vârstnici, bolnavi cu ciroză sau cancer colic;

– *Streptococii beta hemolitici din grupele A, B, C* și *G* sunt întâlniți mai rar în etiologia endocarditei (4-5%), sunt mai virulenți, putând da forme acute și un mare risc de mortalitate.

Streptococii sunt germeni în general sensibili la penicilină, deși în ultimii ani s-au descris și tulpini rezistente sau care prezintă fenomenul de „toleranță", respectiv o concentrație minimă bactericidă mult mai mare decât cea minimă inhibitorie.

Uneori, streptococii necesită pentru cultivare medii îmbogățite.

Enterococii

Coci Gram+, relativ virulenți (pot ataca și valvele normale), aparținând serogrupului D Lancefield (*Enterococus fecalis, faecium* și *durans),* întâlniți în flora intestinală normală, enterococii nu mai sunt considerați astăzi ca aparținând streptocilor. Locuitori normali ai tractului gastrointestinal, ei sunt întâlniți în endocarditele bărbaților vârstnici (peste 60 de ani), care au suferit manevre instrumentale gastrointestinale sau uretrale, și la femeile tinere cu antecedente recente de naștere sau avort).

Se caracterizează prin rezistență frecvent întâlnită la betalactamine (peniciline și cefalosporine) și, deseori, la dozele uzuale de aminoglicozide.

Pneumococul (streptococus pnaeumonie)

Este un germene virulent care poate ataca și valvele normale. Se întâlnește adeseori la diabetici și alcoolici. Clasic, era întotdeauna sensibil la penicilină, dar în ultimii ani s-au descris și tulpini rezistente.

Stafilococii

Stafilococii coagulazopozitivi sunt reprezentați, cel mai frecvent, de stafilococul auriu. Este un germen foarte agresiv, responsabil pentru mai mult de 50% dintre endocarditele acute, putând da forme fulminante. Produce distrugeri rapide și masive valvulare, care stau la originea insuficienței cardiace acute cu mortalitate mare (25-40%). Localizarea pe cordul drept are o evoluție mai puțin severă. Poarta de intrare este, de regulă, cutanată (atenție la locul de inserție al cateterelor) sau un proces supurativ. Sunt germeni rezistenți la betalactamaze.

Stafilococii (coagulazonegativi) au, cel mai frecvent, ca reprezentant stafilococul *epidermidis,* care, fiind un comensual cutanat, poate deseori suprainfecta hemoculturile, fără să fie implicat în etiologia unui proces infecțios. De aceea, afirmarea diagnostică a etiologiei cu acest germen necesită hemoculturi de confirmare repetate.

Un alt reprezentant al grupului coagulazonegativ este *stafilococul lugdunensis,* germen cu mare patogenitate, care produce distrucții valvulare importante și, în consecință, endocardite cu mortalitate crescută.

Neisserii

Speciile recunoscute patogene (*N. gonorrheae* și *meningitidis)* pot produce endocardite acute, iar cele saprofite orofaringiene (*N. sicca, mucosa, subflava, flavescens)* pot produce forme subacute, deseori complicate cu embolii și anevrisme micotice.

Grupul Hacek

În acest grup sunt cuprinși bacili Gram^{-} cu o creștere lentă în culturi, necesitând supraveghere

îndelungată (peste 2 săptămâni). Ei sunt responsabili pentru 3 până la 10% dintre endocarditele bacteriene.

Principalii membri ai grupului sunt *Haemophilus parainfluenzae, Actinobacillus actynoycetem comitans, Cardiobacterius hominis, Eiekenela corrodens, Aphophilus, Kingella kingae.*

Lactobacillus

Este un bacil Gram$^+$ anaerob nesporulat, saprofit al tubului digestiv și al tractului genital feminin. În general, este responsabil pentru endocarditele pe valve lezate și, mai ales, pentru emboliile sistemice.

Coxiella burnetii produce endocardite subacute, cu hemoculturi negative. Diagnosticul este serologic și mortalitatea este ridicată.

Bartonella (henselae și quintana) poate produce endocardite cu hemoculturi negative, ce sunt diagnosticate imunologic.

Corynebacterium diphteriae duce rar la endocardita caracterizată prin complicații, ca abcese micotice și embolii.

Fungii

Endocarditele produse de fungi sunt relativ rare (aproximativ 5%), fiind întâlnite în abuzul de droguri administrate intravenos sau la persoane debilitate care au urmat tratamente cu antibiotice sau corticoizi pe o perioadă mai mare de timp. Evoluția este subacută, dar gravă, caracterizată prin prezența unor vegetații voluminoase și a emboliilor sistemice. Cel mai frecvent întâlnite specii sunt *candida, turulopsis* și *aspergillus.*

Endocardita infecțioasă pe valve protetice reprezintă astăzi între 5 și 20% din totalitatea endocarditelor, în funcție de numărul total de protezări și de experiența centrelor cardiologice și chirurgicale. În funcție de aceiași factori, incidența anuală per pacient protezat este cuprinsă între 0,3 și 1,2, considerându-se că 1-5% dintre toți protezații valvulari fac endocardită. Mortalitatea endocarditei pe valve protetice este mare (23-64%).

Din punct de vedere etiologic și evolutiv se deosebesc endocardita precoce și cea tardivă ulterioare protezării. Limita de timp de separare a celor două forme este estimată de majoritatea autorilor la 60 de zile după operație.

Endocardita precoce este legată de infectarea perioperatorie (pre-, intra- sau post- prin diversele manevre invazive) și recunoaște ca agent cauzal cel mai frecvent stafilococul (45-50%), în special stafilococul *epidermidis,* urmat de bacili gram negativi (20%) și fungi (~10%). Endocardita precoce a valvelor protetice are evoluție severă, cu disfuncție sau dezinserție de valvă. Incidența pare a fi în scădere odată cu ameliorarea materialelor de sutură și ca urmare a profilaxiei antibiotice sistematice.

Endocardita tardivă a valvelor protetice recunoaște același spectru etiologic cu endocardita pe valve native și aceiași factori de risc. Localizarea infecției se face mai frecvent la inel, la valvele mecanice și pe toate structurile valvei sau la cele biologice.

Endocardita are unele particularități etiologice la persoanele consumatoare de droguri .

Este o afecțiune care apare deseori la tineri (vârsta medie 30 de ani), mai frecvent la bărbați (raport 3/1 față de femei), în 80% dintre cazuri pe valve indemne. Cel mai adesea este afectată valva tricuspidă (60%), urmată de aortă (25%) și mitrală. Agentul etiologic cel mai des întâlnit este stafilococul auriu (peste 60%), urmat de streptococi și enterococi și de bacili Gram$^-$.

Endocardita cu hemoculturi negative reprezintă o categorie aparte, în care nu se poate identifica germenele cauzal. În funcție de calitatea laboratorului, incidența ei variază între 5 și 30%, fiind, după majoritatea autorilor, în jur de 10%. Cele mai multe cazuri se datorează unui tratament antibiotic recent, anterior prelevării hemoculturii, celelalte fiind expresia infecției cu germeni care nu cresc pe mediile uzuale și necesită tehnici speciale de identificare (fungi, chlamidii etc.).

Patogenie

Leziunea caracteristică și definitorie a endocarditei infecțioase este vegetația septică.

Endocardul normal este rezistent la infecție. Apariția vegetației septice pe endocard presupune în general două etape: formarea unui tromb nebacterian – vegetația sterilă fibrino-trombocitară și aderența germenilor la această vegetație, cu colonizarea ei și formarea vegetației septice. Există și germeni foarte virulenți care pot infecta endocardul aparent normal (*S. aureus*), dar aceasta se explică, ca și virulența, prin unele calități specifice.

Formarea trombului steril are ca primă etapă existența unei leziuni endoteliale. Aceasta poate fi o leziune de jet în cazul unei valvulopatii, o leziune mecanică în cazul inserției unui cateter, a unei implantări a unui unui corp străin (valva protetică). În valvulopatii sau leziuni congenitale, jeturile sangvine sub presiune produc, la locul de contact cu endocardul, denudări. Leziunea endocardică pune în contact sângele intracavitar cu stratul subendotelial care conține colagen, fibronectină, factor von Willebrand. Contactul cu acestea duce la aderența trombocitelor care sunt activate. Trombocitele activate eliberează mediatori

care permit recrutarea altor trombocite, cu fixare de fibrină prin interacțiune cu factorii de coagulare, având drept consecință creșterea și consolidarea trombului.

Localizarea trombului este dependentă de gradientul de presiune, fiind interesate zonele situate distal de zonele cu presiune crescută (efect Venturi), cum ar fi fața atrială a mitralei în insuficiența mitrală, fața ventriculară a sigmoidelor în insuficiența aortică. Raritatea endocarditei în unele leziuni – cum ar fi defectul septal atrial – se datorează probabil regimului presionar scăzut al acestor situații, fără leziuni de jet.

A doua etapă, infectarea trombului, apare ca urmare a existenței în sânge a germenilor și este limitată de activitatea bactericidă sangvină. În procesul de colonizare a trombului intervin factori legați de locul, mărimea inoculării (bacteriemiei), poarta de intrare: factori caracteristici ai germenului infectant și factori de apărare ai gazdei.

Intensitatea bacteriemiei depinde de numărul de germeni din focarul infectant și de intensitatea și durata traumei care determină bacteriemia. În infecții cutanate, pulmonare sau cu alte localizări, apar bacteriemii spontane, în afara oricărei traume.

Manevre terapeutice chirurgicale (extracții sau lucrări dentare, incizii) pot provoca bacteriemii importante. Injectarea intravenoasă nesterilă este o sursă importantă de bacteriemie (consumatorii de droguri).

Poarta de intrare a inoculului septic poate fi recunoscută în aproximativ 2/3 dintre cazuri.

Se apreciază că aceasta ar fi dentară în aproximativ 25% dintre cazuri, digestivă în 10%, cutanată în 7%, iar din sfera oto-rino-laringologică și urogenitală în câte aproximativ 4% dintre cazuri. Poarta de intrare dentară servește mai ales colonizării streptococice, iar cea cutanată, celei stafilococice, în funcție de colonizarea naturală a zonei de intrare.

Factorii microbieni contribuie și ei la patogenitatea unor germeni.

Streptococul viridans prin exopolizaharide, adezine și proteină asociată agregării plachetare (PAAP) aderă la trombus și determină creșterea acumulării de trombocite și deci mărirea vegetației. Dacă PAAP este mai puțin exprimat (de exemplu la temperatură crescută) sau neutralizat de anticorpi specifici, atunci vegetațiile sunt mai mici și boala are o evoluție mai ușoară. Stafilococii coagulazonegativi au la suprafață lanțuri hidrofobe cu aderență mai mare la silicon, deci la material protetic.

Unii germeni (*stafilococ auriu, streptococ viridans, pneumococ, candida)* au la suprafață receptori pentru fibronectină care le permit aderența la valve normale și acoperirea lor ulterioară cu trombocite și fibrină, care formează un strat protector ce împiedică fagocitarea și constituie și un mediu favorabil proliferării.

În urma colonizării vegetației, aceasta crește prin acumularea de plachete, fibrină și alte elemente circulante, devenind vegetație matură care constă într-o depunere de plachete, fibrină, resturi de hematii și leucocite în care se află cuiburi microbiene, dispuse mai ales în profunzime. Vegetațiile nu sunt vascularizate și pot conține histocite, monocite și celule gigant. Sub tratament, vegetațiile pot căpăta structură vasculară, apar fibroblaști și capilare care permit organizarea și endotelizarea.

Infecția prelungită caracteristică endocarditei duce la stimularea sistemului imun, cu formare de anticorpi specifici, de complexe imune circulante. Apar în circulație anticorpi din clasa IgG și IgM, crioglobuline, factor reumatoid. Depunerea de complexe imune circulante duce la glomerulonefrite sau artrite aseptice și se află la originea nodulilor Osler. Complexele imune circulante sunt întotdeauna prezente când hemoculturile sunt pozitive și au valoare prognostică negativă.

Prezența vegetației determină diferite complicații locale și sistemice care contribuie la conturarea tabloului clinic al endocarditei infecțioase.

Local, vegetația septică poate produce:

– disfuncție mecanică a aparatului valvular, respectiv vegetațiile mari (exemplu: fungice); pot fi funcțional stenozante sau pot determina închidere imperfectă, respectiv insuficiență valvulară;

– distrucție tisulară cu apariția, în funcție de localizare, a perforațiilor valvulare, a rupturilor de valve sau cordaje etc.;

– extindere a procesului septic cu formare de abcese miocardice în zona inelului valvular, care, în funcție de localizare, pot duce la tulburări de conducere, fistule intracardiace, anevrisme ale sinusului Valsalva etc.

La distanță, vegetațiile pot da fenomene embolice. Frecvența lor depinde de mărimea, mobilitatea și friabilitatea vegetației. Frecvența emboliilor se apreciază a fi cuprinsă între 45 și 65% dintre cazuri. În mod special, sunt emboligene endocarditele infecțioase produse de *stafilococul auriu, streptococii B* și *G, haemofilus parainfluenzae, bacili Gram*$^-$ și *fungi*. În funcție de localizarea vegetațiilor, emboliile pot fi sistemice sau pulmonare.

Dintre emboliile sistemice, menționăm emboliile coronare (foarte frecvente necroptic în endocarditele care interesează valva aortică), cerebrale, mezenterice, splenice sau renale. Invadarea peretelui arterial de procesul septic, cu sau fără interesarea *vasa vasorum*, duce la dilatări anevrismale – anevrismele micotice.

Scanned with OKEN Scanner

Procesul septic duce, ca în orice septicemie, la afectarea parenhimelor: miocardita, afectarea hepatică sau renală.

Tablou clinic

Date generale

Diagnosticul endocarditei infecțioase, dat fiind tabloul relativ polimorf, a impus stabilirea unor criterii de diagnostic. Prima încercare, datorată lui Pellitier și Petersdorf la sfârșitul deceniului al 8-lea, a cuprins categoriile de diagnostic sigure, posibile și probabile, diagnosticul sigur necesitând confirmarea necroptică sau chirurgicală. În 1981, schema a fost completată de criteriile Beth Iusrael (von Reyn și colaboratorii.), prin introducerea categoriei de diagnostic infirmat. Dezvoltarea tehnicilor diagnostice, în primul rând a ecografiei, a dus la o nouă schemă diagnostică – criteriile Duke (1994). Acestea cuprind, similar schemei Jones de diagnostic al reumatismului articular acut, criterii majore și minore, a căror combinație permite diagnostic sigur, posibil sau infirmat (tabelul III). Desigur, și această schemă diagnostică va fi perfectată odată cu dezvoltarea unor noi tehnici diagnostice (de exemplu: diagnostic serologic) sau prin adaptarea la unele situații speciale (bolnavi protezați, dializați etc.).

Tabelul III

Criteriile Duke de diagnostic al endocarditei infecțioase

Diagnostic sigur:
• Criterii anatomopatologice
• Microbiologic: demonstrarea prin cultură sau examen microscopic dintr-o vegetație prelevată chirurgical, embolizată sau dintr-un abces intracardiac al microorganismelor
• Anatomic: vegetații septice sau abcese intracardiace confirmate histologic, indicând endocardite;
• Criterii clinice (conform definirii următoare):
– 2 criterii majore sau
– 1 criteriu major și 3 minore sau
– 5 criterii minore
Diagnostic posibil:
• Criterii care nu îndeplinesc integral condițiile de diagnostic sigur, dar nu permit infirmarea
Diagnostic infirmat:
• Diagnostic alternativ clar pentru simptomatologia sugestivă sau dispariția manifestărilor clinice sugestive sub antibioterapie de maximum 4 zile
• Absența criteriilor anatomopatologice chirurgical sau la autopsie după antibioterapie de maximum 4 zile
Criterii majore:
• Hemoculturi pozitive cu germeni tipici pentru endocardita infecțioasă: *Streptococ viridans, streptococul bovis*, grupul HACEK, *stafilococus aureus*, enterococi în absență de focar primar
• Hemoculturi pozitive persistente, definite ca izolarea unui microorganism sugestiv de endocardoză:
– două hemoculturi pozitive separate, în absența unui focar primar de infecție, prelevate în mai mult de 12 ore una de cealaltă sau
– trei sau majoritatea din mai mult de 4 hemoculturi prelevate în interval de o oră fiecare
• Dovedirea afectării endocardice
• Ecocardiagrama pozitivă:
– masă ecogenă mobilă pe valve sau aparat valvular, material implantat sau perietal în calea unui jet regurgitant, fără altă explicație anatomică sau
– abces miocardic sau
– dehiscență nouă, parțială, a unei valve protetice sau
– apariția unei regurgitații valvulare noi (creșterea sau modificarea unui suflu preexistent nu este suficientă)
Criterii minore:
• Condiții favorizante: leziuni cardiace predispozante sau utilizare de droguri intravenos
• Febră egală sau peste 38 °C (100,4 °F)
• Fenomene vasculare: embolii arteriale, infarcte pulmonare septice, anevrisme micotice, hemoragie intracraniană, hemoragii conjunctivale, leziuni Janeway
• Fenomene imunologice: glomerulonefrită, noduli Osler, pete Roth, factor reumatoid
• Criterii microbiologice: hemoculturi pozitive, fără a îndeplini criteriile majore, sau criteriile serologice de infecție cu un germen
• Criterii ecografice sugestive care nu îndeplinesc criteriile majore

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări clinice

Tabloul clinic al endocarditei infecţioase este proteiform şi relativ nespecific, putând varia între o insuficienţă cardiacă acută severă şi o suferinţă cronică, nedefinită, având ca simptome scăderea ponderală şi subfebrilitate. În general, simptomatologia este nespecifică, iar semnele caracteristice (*vide infra*) se întâlnesc, fiecare în parte (cu excepţia stării febrile şi a prezenţei suflurilor cardiace), la mai puţin de 50% dintre cazuri. Din această cauză, diagnosticul clinic impune un examen fizic deosebit de minuţios.

Incubaţia, socotită din momentul bacteriemiei infectante până la începutul simptomelor, este relativ scurtă, în medie sub 2 săptămâni, putând dura chiar sub o săptămână în endocarditele cu germeni foarte virulenţi (de exemplu: *Staf. auriu*).

Boala poate începe acut, cu febră, frisoane, artralgii sau printr-o complicaţie majoră (embolie, insuficienţă cardiacă acută) sau insidios, cu subfebră, astenie, inapetenţă, scădere ponderală.

Cechi şi colaboratorii (1997) au realizat o evaluare a incidenţei semnelor clinice în epoca actuală (tabelul IV).

Febra este, fără îndoială, semnul cel mai frecvent al endocarditei infecţioase. Ea variază ca aspect de la febra înaltă, în platou (39-40° C) în formele acute, la febră ondulantă, remitentă sau de tip septic, sau la stare subfebrilă, în infecţiile cu germeni puţin virulenţi. Tratamentul antibiotic duce la apariţia febrei intermitente. La bătrâni, bolnavi cu imunodepresie sau insuficienţă renală, febra poate lipsi.

Existenţa febrei la un posibil suspect de endocardită infecţioasă impune termometrizare sistematică frecventă (la 4 sau la 6 ore) şi corectă.

Simptomele şi semnele musculoscheletice, deşi frecvente, sunt nespecifice. Artralgii, mialgii sau fenomene artritice sunt frecvente. Lichidul articular din artrite este, de regulă, steril, manifestarea articulară fiind de origine imună. Rareori se întâlnesc artrite septice. Durerile lombare sunt deseori întâlnite şi cedează spontan la tratamentul eficace al endocarditei. Uneori, ele sunt persistente şi reprezintă expresia unei osteomielite vertebrale lombare.

Simptomele şi semnele neurologice variază în semnificaţie şi gravitate de la cefalee, întâlnită cel mai frecvent, până la debutul prin accident embolic cerebral sau apariţia acestuia în cursul evoluţiei bolii. Pot apărea: meningoencefalită, comiţialitate, sindroame de neuron motor periferic, afectări ale nervilor cranieni, tulburări psihice. Hemoragia cerebrală secundară ruperii de ane-vrisme micotice interesează, în special, teritoriul arterei cerebrale medii. Cecitatea unilaterală este expresia emboliei în artera centrală a retinei.

Examenul fundului de ochi decelează petele Roth (semnul lui Litten). Acestea sunt hemoragii retiniene cu centrul palid. Se presupune că ar fi expresia unor leziuni capilare cu extravazare sangvină centrată de un tromb plachetar. Deşi au fost considerate specifice endocarditei, pot fi întâlnite şi în vasculite sau în boli hematologice.

Semnele cutaneomucoase se întâlnesc la aproape jumătate dintre pacienţi şi, deşi luate individual, au o specificitate şi o frecvenţă limitate şi reprezintă elemente foarte sugestive pentru diagnostic.

Paloarea tegumentară clasic descrisă cu tentă *café au lait* este considerată expresie a anemiei ce însoţeşte deseori endocardita.

Tabelul IV

Incidenţa aproximativă a semnelor clinice ale endocarditei infecţioase

Semne clinice	Incidenţă %
Febră	85-97
Sufluri	
– acute	85-90
– subacute	90-95
Simptome musculoscheletice	40-50
Simptome neurologice	30-40
Scădere ponderală	25-30
Semne cutaneomucoase	20-40
– hemoragii în aşchie	15-20
– peteşii	10-15
– noduli Osler	8-10
– noduli Janeway	5
– hipocratism digital	5
Petele Roth	5
Splenomegalie	5

Peteșiile pot apărea atât pe tegumente (mai ales la degete sau supraclavicular), cât și pe mucoase (palatină, bucală, conjunctivală). Sunt considerate fenomene vasculitice imune sau microembolii, au caracter tranzitoriu și nu sunt specifice, putând fi întâlnite în numeroase alte boli trombocitare sau capilare sau în stări septice fără afectare endocardică.

Hemoragiile în așchie sunt hemoragii subunghiale liniare, asemănătoare cu cele produse de pătrunderea traumatică a unei așchii de lemn subunghial (de unde și numele), dar situate mai proximal – fără legătură directă cu marginea unghiei. Sunt foarte sugestive pentru diagnostic, deși se pot întâlni și în trombopenii.

Nodulii Osler sunt formațiuni subcutanate dureroase, mici, rotunde, roșii purpurii și care rareori se necrozează, de regulă sunt localizați la buricul degetelor, dar pot fi întâlniți și pe palme, plante sau urechi. Sunt considerați drept leziuni de vasculită prin depunere de complexe imune sau microembolice. Apariția lor și în boli autoimune pare a favoriza prima ipoteză.

Leziunile Janeway sunt macule eritematoase nedureroase situate pe degete, palme și plante, cu mecanism similar nodulilor Osler, de care se deosebesc, în principal, prin lipsa durerii.

Hipocratismul digital poate apărea în cadrul endocarditei printr-un mecanism neexplicat sau poate fi, mai rar, expresia eventualei cardiopatii congenitale subiacente.

Examenul aparatului cardiovascular evidențiază semnele bolii valvulare sau congenitale predispozante.

Trebuie menționată, în special, apariția de sufluri de regurgitație inexistente anterior, care sunt foarte sugestive pentru leziuni disruptive valvulare.

De asemenea, tabloul clinic de insuficiență cardiacă este cea mai frecventă manifestare a endocarditei și, din acest motiv, în cazul oricărei insuficiențe cardiace febrile, trebuie exclus acest diagnostic.

În abcesele miocardice cu interesarea septului interventricular, pot fi întâlnite tulburări de conducere atrioventriculare.

Accidente ischemice acute periferice pot apărea mai ales în unele variante etiologice (de exemplu, fungice).

Examenul aparatului respirator poate evidenția, în afara semnelor insuficienței ventriculare stângi, procese pneumonice caracteristice endocarditelor cordului drept (întâlnite în special la consumatorii de droguri intravenos).

Examenul aparatului digestiv evidențiază splenomegalia, care poate fi dureroasă în cazul asocierii infarctelor splenice. În aceeași circumstanță se poate ausculta frecătura splenică. Splenomegalia nu mai reprezintă astăzi un semn la fel de frecvent cu cel descris clasic.

Foarte rar se întâlnește tabloul ischemiei acute mezenterice embolice.

Aparatul urinar poate evidenția hematurie, expresie a glomerulonefritei prin complexe imune sau a emboliei renale.

Complicații

Prezentarea complicațiilor clinice ale endocarditei infecțioase este foarte greu de separat de tabloul ei clinic. Mai mult de jumătate dintre cazuri au de la început, sau în evoluție, tabloul dominat de o complicație embolică, septică sau imună. Incidența acestor manifestări diferă astăzi față de cea descrisă clasic și se situează în limite destul de largi. Cechi și colaboratorii au publicat în 1997 o evaluare a incidenței relative a complicațiilor (tabelul V).

Tabelul V

Incidența complicațiilor endocarditei infecțioase

Complicația	Incidență %
Insuficiență cardiacă	50-60
Accidente embolice	20-25
Glomerulonefrită	15-25
Abcese anulare	10-15
Accidente vasculare cerebrale	5-15
Anevrisme micotice	15
– cerebrale	5
– membre	4-5
– mezenterice	1-3
– aortă descendentă	1-3
– splenice	1-2
Tulburări de conducere	5-10
Abces cerebral	3-4
Complicații rare (pericardită, miocardită, infarct miocardic, fistule intracardiace)	< 1

Complicațiile cardiace ale endocarditei infecțioase pot fi datorate difuziunii în vecinătate a procesului septic, prin formare de abcese miocardice perianulare, care se complică cu tulburări de conducere în cazul interesării țesutului de conducere sau, foarte rar, cu formarea de fistule intracardiace. Abcesele apar mai frecvent în endocardita pe valve protetice (~60%) față de cea pe valve native (~20%). Ruperea sau fenestrarea valvelor naturale, ruperea de cordaje sau dezinserția valvelor artificiale pot reprezenta complicații ale extensiei procesului septic.

Infractul miocardic embolic, miocardita (secundară vasculitei, procesului toxic infecțios sau prin mecanism imun) și pericardita sunt complicații mai rare.

Insuficiența cardiacă este complicația cea mai frecventă a endocarditei infecțioase. În afectarea pe valve native, este mai rapidă în instalare și mai severă în interesarea aortică, față de cea mitrală.

Complicațiile extracardiace recunosc drept mecanism accidentele embolice, leziunile imune sau afectarea toxic-infecțioasă.

Accidentele embolice cu sursă în vegetațiile endocardice pot interesa orice teritoriu sistemic și, în endocardita dreaptă, pulmonul. Emboliile fiind septice pot duce la apariția de abcese metastatice. Incidența emboliilor este mai mare în unele variante etiologice (*stafilococi, fungi, streptococ viridans).*

Anevrismele micotice reprezintă urmarea emboliilor în *vasa vasorum* sau a leziunii peretelui arterial datorată unui embol septic intraluminal. Deoarece pot fi asimptomatice și au dezvoltare lentă (săptămâni/ luni), aprecierea incidenței lor este relativă. Se complică prin ruptură, uneori după vindecarea endocarditei.

Mecanismul toxicoseptic poate fi responsabil, în afara miocarditei, pentru apariția encefalopatiei.

Glomerulonefrita recunoaște un mecanism de producere imun prin depunerea de complexe imune circulante.

Investigații paraclinice

Investigația de laborator, cu excepția celei bacteriologice, are o utilitate limitată.

De regulă, în endocardită se întâlnesc: anemie normocromă, leucocitoză, creștere a vitezei de sedimentare a eritrocitelor, hipergamaglobulinemie, prezența factorului reumatoid, prezența proteinei C reactive. Se pot întâlni crioglobulinemie, scăderea complementului seric, complexe imune circulante.

În afectările renale mai severe, pot fi crescuți produșii de retenție azotată pot crește.

Sumarul de urină indică hematurie, albuminurie și cilindrurie.

Investigația bacteriologică esențială este hemocultura. Are loc o descărcare bacteriană relativ constantă în circulație, ceea ce face inutilă recoltarea hemoculturilor numai în timpul unui episod febril sau în plin frison. Deoarece bacteriemia poate fi cantitativ redusă, se recomandă ca priza de sânge pentru hemocultură să fie de peste 5 ml, de preferință 10 sau chiar 20 ml. La copii, proporțional cu greutatea corporală, se vor lua prize între 0,5 ml (sugari) și 5 ml. Se recomandă recoltarea a minimum 3 hemoculturi, în decurs de o oră în cazurile grave, sau mai multe, la distanțe mai mari în timp, la cele subacute.

Hemoculturile din care cresc germeni ca *streptococul viridans, stafilococul auriu, enterococul* sunt, probabil, expresia unei endocardite decât cele în care se izolează alți germeni. Pentru ca hemoculturile să fie sugestive, ele trebuie să exprime o bacteriemie persistentă. Se consideră o bacteriemie drept persistentă, deci sugestivă de endocardită, dacă se obțin două culturi pozitive cu germeni probabili, distanțate cu mai mult de 12 ore, sau cu orice germen, dacă 3 sau majoritatea din mai mult de 4 hemoculturi sunt pozitive, cu condiția ca distanța în timp între prima și ultima hemocultură să fie de minimum o oră. Aceste criterii servesc pentru a evita un diagnostic fals pozitiv, bazat pe contaminarea accidentală a unei hemoculturi. În același scop, se recomandă ca fiecare hemocultură să fie recoltată prin altă puncție venoasă și din locuri diferite.

În jur de 10% dintre bolnavii cu endocardită au hemoculturi negative. În majoritatea acestor cazuri, cauza este un tratament antibiotic anterior. La un procent relativ mic de cazuri, cauza reprezintă germenii cu particularități de creștere speciale.

În cazurile cu hemoculturi negative, în care se suspectează o infecție stafilococică tratată antibiotic, se poate determina titrul unor anticorpi specifici (antistafilolizine, antiacid antibiotic teichoic, antipolizaharid tip 5/8). Tot prin evidențiere de anticorpi, se pot diagnostica endocarditele fungice (anticorpi anticandida sau antiaspergillus) și cele cu coxiella sau chlamidii.

Germenii se pot izola și din material embolic sau din prelevare directă de pe valve, în cursul intervențiilor chirurgicale.

Dintre investigațiile paraclinice specifice cardiologice, electrocardiograma și examenul radiologic cardiopulmonar au o utilitate redusă pentru diagnosticul direct. Electrocardiograma poate însă prezenta modificări determinate de boala cardiacă subiacentă, precum și modificări ca expresie

Scanned with OKEN Scanner

a unor complicații (de exemplu, tulburări de conducere în abcesele perivalvulare). Examenul radiologic are aceeași utilitate, evidențiind modificările bolii de bază sau aspecte sugestive de complicații (de exemplu: infarcte pulmonare abcedate în endocardita dreaptă).

Ecocardiografia reprezintă metoda care a adus cel mai mare aport în ultimii ani în progresul diagnosticului endocarditei infecțioase, în stabilirea indicației chirurgicale și aprecierea evoluției bolii.

Examinarea transtoracică bidimensională și cea transesofagiană (mai exactă și preferată în prezent) au permis obținerea de date anatomice privind leziunile endocarditice care permit o evaluare deosebit de precisă a acestora și furnizează date funcționale generale și specifice privind urmările prezenței acestor leziuni.

Vegetațiile apar ca grupuri ecogene relativ dense, atașate structurii valvulare sau parietal, cu mobilitate proprie (figurile 1-4).

Dacă examinarea în mod M permitea vizualizarea vegetațiilor în aproximativ 50% dintre cazuri, examinarea transtoracică permite observarea lor în 60%, iar cea transesofagiană a permis ridicarea sensibilității la 90-95%.

Ecografia transtoracică și cea transesofagiană au sensibilități aproximativ egale, dacă vegetațiile au dimensiuni de minimum 5 mm, cu excepția endocarditei pe valve protetice, în care sensibilitatea ecografiei transtoracice este mică (sub 35%). Deci, absența vegetațiilor la examenul transtoracic, în general, dar mai ales la bolnavii protezați, nu infirmă diagnosticul de endocardită.

Astăzi, se acceptă faptul că examenul transtoracic trebuie efectuat la toți bolnavii cu suspiciune (medie sau înaltă) de endocardită, iar cel transesofagian la cei cu valve protetice, cu imaginea transtoracică inadecvată și la cei cu probabilitate cel puțin medie de endocardită și imagine transtoracică negativă.

Examenul ecografic nu poate diferenția vegetațiile endocarditei active infecțioase de cele vindecate sau de unele vegetații aseptice care apar în alte situații, ca *lupusul eritematos* diseminat, neoplazii, reumatism articular acut, arsuri etc.

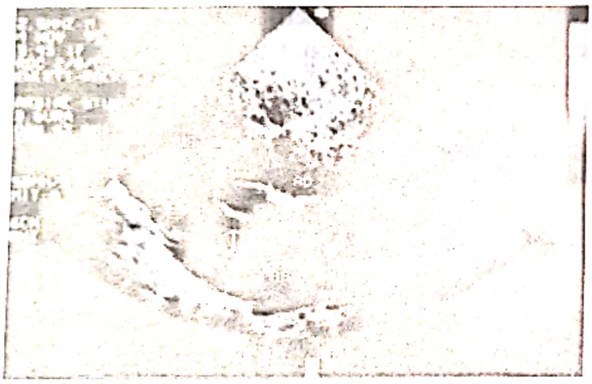


Figura 1A. ECO 2D. Poziție laterală. Vegetație la nivelul valvei mitrale, cu pătrundere în AS.

Figura 1B. ECO 2D. Poziție 4 camere. Se observă vegetația ce ține de valva mitrală.

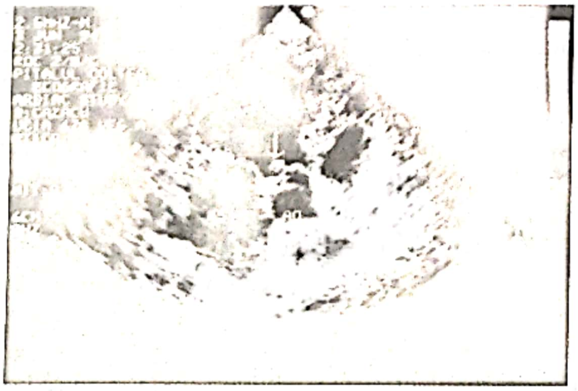


Figura 2. Bolnava C.L., 67 ani, cu endocardită infecțioasă. ECO-2D. Vegetații mari la cuspele valvei aortice.

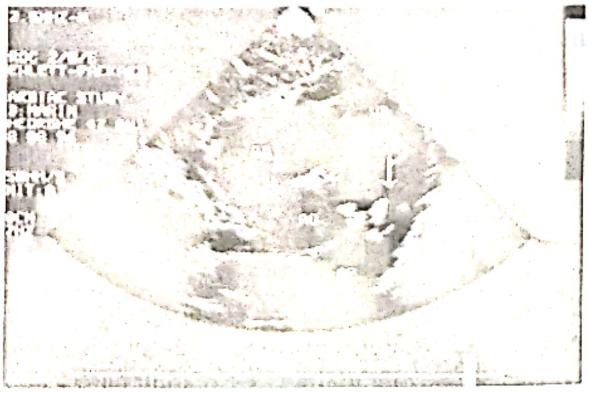


Figura 3. Pacientul M.G., în vârstă de 47 de ani, cu endocardită infecțioasă. ECO-2D. Vegetații mari la valva aortică

Scanned with OKEN Scanner

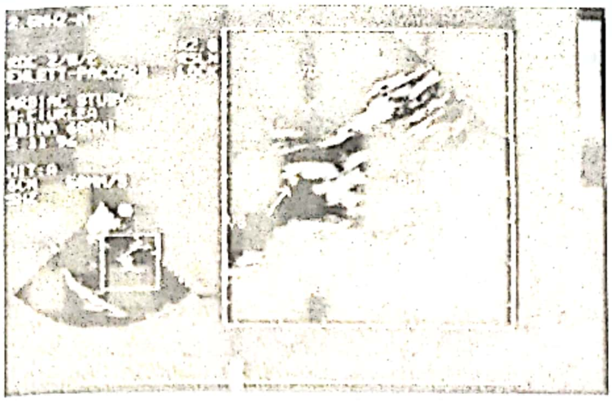


Figura 4. Pacienta C.D., în vârstă de 68 ani, cu endocardită infecțioasă. ECO-2D. Vegetații mari la valva aortică

În ceea ce privește vegetațiile, examenul ecografic permite, în afara recunoașterii prezenței, și stabilirea localizării, dimensiunii, mobilității și modului de fixare a vegetației (sesii sau pediculat). Dimensiunile sau masa vegetației, ca și mobilitatea, se corelează cu riscul embolic, fără ca această corelație să ofere date prognostice sigure.

Vegetațiile trebuie diferențiate de alte formațiuni intracardiace, cum ar fi trombi, material de sutură, tumori valvulare benigne, pannus, rupturi de cordaje, anevrisme valvulare.

Terapia eficientă (urmată de vindecare) are un efect variabil asupra vegetațiilor: acestea pot dispărea, dar persistă la aproximativ o treime dintre bolnavii vindecați și, rareori, pot chiar crește.

Abcesele perivalvulare pot fi evidențiate ca formațiuni transsonice, mai ales prin examinare transesofagiană (sensibilitate 87% față de 28% cea transtoracică).

Examenul ecografic morfologic trebuie obligatoriu completat cu examen Doppler care permite o corectă evaluare a disfuncțiilor valvulare și care, uneori, aduce precizări utile în diagnosticul diferențial.

O problemă discutată în contextul utilizării ecografiei transesofagiene în valvulopatii este cea a riscului bacteriemic al acestei metode, deci a riscului de inducere a endocarditei. S-a dovedit absența pozitivării hemoculturilor după endoscopia digestivă superioară, ceea ce face ca procedura să nu necesite profilaxie antibiotică.

Alte modalități de evaluare imagistică, cum ar fi tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară sau scintigrafia cu galiu sau technetiu, au fost folosite fără a avea un aport clinic util, comparativ cu investigația ecografică transesofagiană, cu rarele excepții în care această evaluare nu este posibilă sau concludentă.

O mențiune specială poate fi făcută pentru utilizarea anticorpilor marcați antigranulocitari sau a leucocitelor marcate care, folosite complementar examenului ecografic, ar duce la o sensibilitate diagnostică de aproximativ 100%.

Examinările invazive (cateterism, aortografie, coronarografie) au o utilizare cu totul limitată, preoperatorie, în cazuri selectate.

Diagnosticul diferențial al endocarditei infecțioase

Diagnosticul de endocardită infecțioasă, dat fiind tabloul clinic proteiform și specificitatea limitată a semnelor clinice și paraclinice, ridică, desigur, probleme de diferențiere. El trebuie suspectat în cazul oricărui cardiac cunoscut (mai ales valvular operat sau nu) care este febril sau care are o agravare nejustificată a insuficienței cardiace, ca și la orice nevalvular febril la care apar sufluri de regurgitare sau la un consumator de droguri administrate intravenos sau cateterizat, la care apar embolii pulmonare infectate sau pneumonii repetitive.

Conform criteriilor Duke, în caz de diagnostic posibil, trebuie făcute diagnosticul diferențial și investigațiile necesare de precizare.

În discuția diferențială, intră următoarele afecțiuni:

– Mixomul cardiac se poate prezenta clinic cu febră, embolii și sincope, iar auscultația relevă date uneori dificil de interpretat; criteriul diagnostic este ecografic, imaginea fiind caracteristică.

– Endocardita trombotică nebacteriană poate prezenta febră, embolii cu vegetații vizibile ecografic, dar testele inflamatorii și hemoculturile sunt în mod constant negative.

– Tromboza intracavitală atrială sau ventriculară poate da embolii și, uneori, febră, dar are aspect ecografic caracteristic.

– Lupusul eritematos diseminat cu endocardita Libman-Sacks este febril, cu afectare glomerulară și cu prezența vegetațiilor, dar are și alte manifestări sistemice și un tablou biologic specific.

– Reumatismul articular acut este febril, cu prezență de sufluri, dar cu elemente clinice și paraclinice caracteristice (criteriile Jones) și fără vegetații sau hemocultură pozitivă.

– Stările septice fără endocardită nu prezintă elementele prinderii endocardice.

– Stările febrile la un cardiac, chiar infecțioase, care nu au elemente clinice sau paraclinice sugestive pentru endocardita infecțioasă și care se rezolvă spontan sau prin tratament în timp limitat.

Evoluție și prognostic

Evoluția endocarditei infecțioase este determinată de factori ce depind de germenul agresor (virulență, rezistență la antibiotice), de gazdă (stare

cardiacă anterioară, rezistență antiinfecțioasă) și de medic (precocitate diagnostică, terapeutică adecvată).

Sub tratament antibiotic corect, cei mai mulți bolnavi devin afebrili în câteva zile, rareori 7 sau 10. În același interval apare, de regulă, negativarea hemoculturilor și ameliorarea clinică. Persistența febrei în condițiile unui tratament antibiotic corect, conform sensibilității germenului, ridică suspiciunea unei determinări septice metastatice care trebuie drenată a unei alte infecții coexistente sau a febrei de antibiotic.

Obținerea afebrilității în mai puțin de 10 zile se corelează cu o mortalitate de aproximativ 5%, comparativ cu 34% la cei la care se obține peste acest termen.

Negativarea hemoculturilor în ziua a 15-a de antibioterapie se corelează cu o mortalitate de aproximativ 23%, față de 84%, dacă acestea rămân pozitive.

Factorii de prognostic în endocardită sunt:

– *germenul cauzal*: endocardita stafilococică are o mortalitate de 20-40% față de 5-10% la cea cu streptococ viridans.

– *insuficiență cardiacă*: dacă este severă are o mortalitate de aproximativ 57% față de 11% la bolnavii cu cord compensat;

– *localizarea endocarditei*: cea localizată la nivelul valvei aortice determină o mortalitate mai mare decât celelalte localizări;

–*vârsta:* cea înaintată are un prognostic vital mai sever (peste 60 de ani, mortalitate peste 40%, față de 10%, sub 40 de ani);

– *existența complicațiilor locale* (abces, embolii coronare), a insuficienței renale agravează prognosticul;

– *endocardita,* mai ales forma precoce, pe valve protetice, are un prognostic vital sever.

Endocardita pe valve protetice (forma precoce) are o mortalitate crescută (40-80%).

Intervenția chirurgicală de înlocuire valvulară, în cazul lipsei de răspuns la tratamentul antibiotic sau a complicațiilor, ameliorează prognosticul.

În ciuda unui tratament corect, chiar și după aparenta vindecare, pot să apară recăderi. Acestea se situează în primele două luni, mai frecvent în prima lună. De aceea, se recomandă control prin hemoculturi la 2-4 săptămâni de la oprirea tratamentului antibiotic. Recăderile sunt mai frecvente în endocarditele fungice și cu chlamidii.

Bolnavii care au avut endocardită infecțioasă prezintă un risc mai mare (circa 6%) de a repeta boala în anii următori și necesită o profilaxie mai riguroasă. Acest procent este mai mare la utilizatorii de droguri intravenos.

Tratamentul

Tratamentul profilactic

Existența unor afecțiuni favorizante cu risc mediu sau crescut de infectare endocardică și a unor manevre favorizante permite aplicarea unui tratament profilactic. Dată fiind gravitatea endocarditei infecțioase și costul ridicat al tratamentului, aplicarea acestui tratament este obligatorie la toate categoriile cu risc. Cu toate acestea, beneficiul clar al terapiei profilactice nu este susținut de studii prospective. Se poate aprecia că un număr cuprins între două treimi și jumătate din bolnavii cu endocardită prezintă o afecțiune care ar impune profilaxia și că, dintre aceștia, unul din cinci ar face endocardită în absența profilaxiei. Rezultă că profilaxia permite evitarea a 10-15 cazuri din 100 de endocardite posibile.

Asociația Americană de Cardiologie (AAC), ca și Societatea Europeană, au emis îndrumări terapeutice similare pentru profilaxia endocarditei infecțioase. Aceste recomandări stabilesc clasele de bolnavi la care se recomandă sau nu profilaxia (tabelul VI), procedurile după care se recomandă sau nu profilaxia (tabelul VII) și tratamentul profilactic indicat în fiecare situație (tabelul VIII).

În ceea ce privește afecțiunile cardiace în care se recomandă profilaxia, sunt incluse bolile cu risc mediu sau crescut de infectare endocardică.

Procedurile în care se recomandă profilaxia sunt cele în care se produce disrupție mucoasă sau sângerare sau unele proceduri chirurgicale sau invazive, de regulă nesângerânde, dar efectuate în condiții de infecție locală.

Se consideră că riscul maxim pentru endocardită îl au procedurile invazive stomatologice, în care bacteriemia se întâlnește la peste 50% dintre cazuri, acest risc fiind mai mic pentru procedurile urologice și ginecologice și mult mai mic pentru cele digestive.

Terapia antimicrobiană profilactică poate fi administrată oral, conform indicațiilor, în ora precedând procedura, și, de regulă, urmată de încă o doză după aceasta, la 6-8 ore. Dozele recomandate diferă nesemnificativ, de la ghidurile americane la cele europene, iar intervalele de timp diferă în funcție de tipul procedurii.

Desigur, recomandările acestea trebuie adaptate în funcție de situația clinică imediată și de posibilitățile terapeutice existente. Respectarea unei profilaxii a endocarditei este, însă, o regulă care trebuie întotdeauna aplicată.

Scanned with OKEN Scanner

Afecțiunile cardiace cu și fără recomandare a profilaxiei endocarditei infecțioase

Afecțiuni în care se recomandă profilaxia:

– existența valvelor protetice (inclusiv biologice și homogrefe)
– antecedente de endocardită infecțioasă
– valvulopatii
– malformații congenitale în afara celor specificate fără recomandare
– cardiomiopatia hipertrofică
– prolapsul de valvă mitală cu insuficiență valvulară

Afecțiuni în care nu se recomandă profilaxia:

– defectul septal atrial tip ostium secundum izolat
– cura chirurgicală completă a comunicărilor stânga-dreapta
– bypass-ul coronarian
– prolapsul mitral fără regurgitare
– stimulatoarele și defibrilatoarele implantate
– suflurile inocente
– antecedente reumatice fără valvulopatie

Tabelul VII

Proceduri în care se indică sau nu profilaxia endocarditei la categoriile cu risc

Proceduri în care se recomandă profilaxia:

– proceduri stomatologice care induc sângerare mucoasă (inclusiv detartrarea);
– amigdalectomia și adenoidectomia;
– operații care deschid mucoasa intestinală sau respiratorie;
– bronhoscopia cu bronhoscop rigid;
– sclerozarea varicelor esofagiene;
– dilatarea esofagiană;
– chirurgia veziculei biliare;
– cistoscopia;
– dilatația uretrală;
– sondajul vezical la bolnavi cu infecție urinară activă;
– chirurgia prostatică;
– incizia de abcese;
– histerectomia pe cale vaginală;
– nașterea vaginală la persoane cu infecție.

Proceduri în care nu se recomandă profilaxia:

– proceduri dentare fără sângerare (carii deasupra coletului, ortodonție);
– injecții și anestezie orală;
– schimbarea dentiției de lapte;
– timpanostomia cu drenaj;
– intubația orotraheală;
– bronhoscopia cu tub flexibil (inclusiv cu biopsie);
– cateterismul cardiac;
– endoscopia digestivă (inclusiv cu biopsie);
– operația cezariană;
– nașterea vaginală, avortul terapeutic și inserția sau îndepărtarea steriletelor în absența infecției
– cateterismul vezical în absența infecției.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VIII

Schemele terapiei profilactice a endocarditei infecțioase

Proceduri stomatologice sau respiratorii

- Amoxiciclină 2-3 g oral, cu o oră înaintea procedurii
- pentru persoanele cu alergie la Amoxicilină/Penicilină, Clindamicină 600 mg, Cefalexină 2 g sau Azithromicină 500 mg oral, la același interval
- în caz de incapacitate de administrare orală: Ampicilină 2 g i.v. sau i.m., cu 30 min. înainte de procedură și 2 g pe aceeași cale, la o oră după prima doză
- în situația de la punctul 3 cu alergie, Clindamicină 66 mg i.v. sau Cefazolină 1 g i.v., cu 30 min. înainte de procedură

Proceduri genitourinare sau gastrointestinale:

- Ampicilină 2 g i.v. sau i.m. și Gentamicină 1,5 mg/kg corp (maxim 120 mg i.v. sau i.m., 30 min. înaintea procedurii, urmate de Amoxicilină 1 g oral i.v. sau i.m. la 6 ore de la prima doză) ;
- pentru persoanele cu alergie la Ampicilină/Penicilină, Vancomicină 1 g în perfuzie de o oră și Gentamicină în doza de la punctul 1, cu o oră înainte de procedură;
- alternativ pentru persoanele cu risc moderat: Amoxicilină 3 g oral sau Ampicilină 2 g i.v. sau Vancomicină 1 g în perfuzie, cu 30 min. înaintea procedurii.

Tratamentul curativ

Principii generale

Obiectivele principale ale tratamentului endocarditei infecțioase sunt:
- eradicarea infecției;
- tratamentul complicațiilor;
- prevenirea recidivelor.

Evident, elementul esențial este tratamentul antiinfecțios, care este în esența sa medical, dar actualmente, chirurgia ocupă un loc terapeutic important, fiind obligatorie în endocardita pe valve protetice, când un germene virulent produce remanieri valvulare importante, cu defecte funcționale care pun în pericol viața bolnavului.

La orice bolnav cu endocardită confirmată, trebuie identificată, în măsura posibilului, poarta de infecție. Uneori, tratamentul acesta influențează opțiunea terapeutică a endocarditei sau planul de tratament. De exemplu, o endocardită stafilococică poate fi cauzată de o infecție cutanată sau o supurație profundă, care trebuie tratate concomitent cu endocardita, sau de un cancer colic care poate fi sursa de infecție și, ca urmare, tratamentul său trebuie inclus în planul terapeutic.

Tratamentul bolnavului trebuie monitorizat prin hemoculturi, la 3-5 zile după începutul său, pentru a verifica obținerea sterilizării. Celelalte investigații se repetă periodic, în funcție de starea bolnavului.

Anticoagularea orală este contraindicată în timpul tratamentului endocarditei. În situația în care bolnavul urma tratament anticoagulant oral, acesta se oprește și se înlocuiește cu heparină intravenos.

Pentru facilitarea tratamentului, este recomandată poziționarea unei linii venoase permanente.

Tratamentul insuficienței cardiace se realizează clasic, în funcție de starea bolnavului. Tratamentul antiinfecțios se supune unor reguli generale:

- tratamentul trebuie să fie precoce; în formele acute, se recomandă începerea tratamentului în primele ore după diagnostic, imediat după prelevarea hemoculturilor;
- tratamentul trebuie să fie bactericid; tratamentele bacteriostatice nu duc la sterilizarea focarului endocarditic;
- dozele de antibiotic administrate trebuie să fie mari, deoarece concentrația microbiană în vegetații este mare și difuziunea antibioticului, slabă;
- durata tratamentului trebuie să fie suficientă, se recomandă minimum 4 săptămâni de tratament, unele tipuri de infecții sau evoluții mai puțin satisfăcătoare și cazurile cu proteze necesitând o durată mai lungă;
- calea de administrare a antibioterapiei trebuie să fie cea intravenoasă, calea orală putând fi utilizată numai în situații speciale.

Tratamentul antibiotic se urmărește prin evoluția clinică (în primul rând, curba febrilă), evoluția testelor de inflamație, negativarea hemoculturilor. În cazuri speciale, se poate determina concentrația minimă inhibitorie *in vitro* și cea minimă bactericidă.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul endocarditei infecţioase fără germene identificat

Înainte de obţinerea rezultatului hemoculturilor sau în caz de hemoculturi negative, tratamentul se orientează în funcţie de situaţia clinică specifică, folosind schema terapeutică adecvată germenelui cel mai probabil în situaţia dată. Astfel, endocardita acută la un utilizator de droguri sau protezat valvular recent este cel mai probabil stafilococică, iar endocardita subacută, mai ales după o procedură stomatologică, are ca agent probabil *streptococul viridans*. În aceste situaţii se recomandă, de regulă, folosirea de asociaţii antibiotice care să cuprindă şi un aminoglicozid pentru a acoperi un spectru cât mai larg de germeni, fiind centrate însă pe germenele cel mai probabil.

Uneori, aspectul diagnostic poate sugera o etiologie particulară, cum ar fi cea fungică, în cazul vegetaţiilor foarte voluminoase, cu accidente embolice multiple, apărute după un tratament antibiotic prelungit. În acest caz, se vor recolta culturi pe medii speciale şi se va adapta tratamentul corespunzător.

Lipsa răspunsului terapeutic impune reluarea şi rafinarea investigaţiei bacteriologice, utilizând cultura pe medii speciale, testele imunologice etc., pentru a permite identificarea unor agenţi infecţioşi rari sau cu proprietăţi de cultură deosebite.

Tratamentul endocarditei cu streptococi

Streptococii viridans şi *bovis* sunt responsabili pentru aproximativ două treimi din endocarditele pe valve native întâlnite în practica curentă şi sunt caracterizaţi prin sensibilitate în general crescută la penicilină (concentraţie minimă inhibitorie – CMI ≤ 0,1 micro g/ml).

În general, se recomandă penicilina G sodică, 12-18 milioane unităţi în perfuzie continuă sau în 6 prize egale i.v. (la 4 ore) sau ceftriaxonă 2 g/zi, în doză unică i.v. (eventual i.m.), timp de 4 săptămâni. Rata de vindecare este de 98%.

În cazul în care nu există suferinţă renală sau acustică, se poate adopta o schemă cu penicilină în aceeaşi doză şi gentamicină sulfat în cantitate de 2 mg/kg corp la 8 ore i.v. sau i.m., timp de două săptămâni. Efectul asociaţiei este sinergic, cu sterilizare mai rapidă a vegetaţiilor şi o rată de vindecare similară (98%). La eventualii bolnavi obezi, doza de gentamicină se calculează la greutatea ideală. Această schemă nu se indică, în afara celor menţionaţi (renali, cu afectare acustică), nici la persoanele peste 65 de ani. Acest regim se recomandă în endocarditele necomplicate. Gentamicina poate fi înlocuită cu streptomicină în doze de 1g/zi, dar, în practica obişnuită, se preferă prima variantă.

În caz de alergie la penicilină, se recomandă tratament cu vancomicină hidroclorat 30 mg/kg/zi în două prize. Administrarea se face intravenos, fără a depăşi 2 g/zi, în două perfuzii egale la 12 ore, cu durata de minim o oră. În caz de perfuzie rapidă, pot apărea eliberări crescute de histamină (sindromul „omului roşu“). Durata tratamentului este de 4 săptămâni.

În caz de infecţie pe valve protetice (sau alt material străin intracardiac), durata tratamentului se prelungeşte la 6 săptămâni, iar asocierea cu aminoglicozide în primele două săptămâni este obligatorie.

În cazul streptococilor *viridans* cu sensibilitate mai mică la penicilină (CMI > 0, 1 microg/ml) sau cu creştere dificilă pe mediile uzuale (defecte nutriţionale), se recomandă asocierea obligatorie a aminoglicozizilor în primele două săptămâni sau tratamentul cu vancomicină.

Endocarditele cauzate de alţi streptococi (*pneumoniae*, grup A, B, C, G) sunt relativ rare. Se recomandă tot schemele terapeutice cu penicilină, dar cum germenii pot fi rezistenţi la penicilină se recomandă adaptarea tratamentului la rezultatele antibiogramei. Se citează cazuri cu germenii sensibili numai la vancomicină.

Tratamentul endocarditei cauzate de enterococi

Enterococii sunt, în general, mai puţin sensibili la penicilină, care, singură, nu este bactericidă în cazul lor. Această rezistenţă relativă priveşte şi alte betalactamine şi vancomicina. În special aceşti germeni sunt rezistenţi la cefalosporine şi, deseori, la concentraţiile uzuale de aminoglicozide.

În aceste condiţii, se recomandă penicilină G sodică în doze de 18-30 milioane de unităţi i.v. în perfuzie sau doze repetate la 4 ore, asociată cu gentamicină 1 mg/kg i.m. sau i.v. la 8 ore, timp de 4 săptămâni, dacă simptomatologia endocarditei este mai recentă de 3 luni, sau la 6 săptămâni, dacă durata bolii pare mai lungă. Penicilina poate fi înlocuită cu ampicilină 12 g/zi i.v. în perfuzie sau în 6 doze, pe aceeaşi durată.

În caz de alergie la betalactamine sau rezistenţă crescută la penicilină, se recomandă vancomicină 30 mg/kg/zi în două doze în perfuzie de minimum 1 oră, asociată cu gentamicină. Nu se recomandă cefalosporinele.

În caz de rezistenţă la aceste scheme, se va ghida tratamentul după antibiogramă.

Tratamentul endocarditei stafilococice

Sensibilitatea antibiotică a stafilococilor este variabilă, aceştia fiind deseori sintetizatori de betalactamază, deci sensibili numai la peniciline semisintetice. De asemenea, schemele terapeutice depind de localizarea infecţiei în cordul drept sau stâng, pe valve native sau artificiale.

Scanned with OKEN Scanner

În endocardita pe valve native cu stafilococi sensibili la meticilină, se recomandă nafcilină sau oxacilină 2 g i.v. la 4 ore, timp de 4-6 săptămâni, cu adăugarea opțională (susținută de studii experimentale, dar neverificată în studii clinice) de gentamicină 1 mg i.v. sau i.m. la 8 ore, în primele 5 zile. Bolnavii alergici la penicilină vor primi cefazolină (sau altă cefalosporină de primă generație) 2 g i.v. la 8 ore, pentru aceeași perioadă și cu aceeași suplimentare opțională cu gentamicină. Bolnavii infectați cu germeni rezistenți la meticilină (ca și cei alergici la betalactamine în altă opțiune) vor primi vancomicină în cantitate de 30 mg/kg/zi în două prize i.v., fără a depăși 2 g/zi, timp de 4-6 săptămâni.

Pacienții cu endocardită limitată numai la cordul drept, necomplicată și cu vegetații sub 2 cm, pot fi tratați cu o cură scurtă de 2 săptămâni cu nafcilină sau oxacilină și gentamicină, în dozele zilnice menționate mai sus.

Endocarditele pe material protetic impun tratamente cu durată de peste 6 săptămâni (fără a exista o limită precisă). În cazul germenilor meticilin sensibili, se recomandă nafcilină (sau oxacilină) 2 g la 4 ore i.v., asociată cu rifampicină 300 mg la 8 ore oral, timp de peste 6 săptămâni. În primele 2 săptămâni, se va asocia obligatoriu și gentamicină 1 mg/kg la 8 ore i.v. sau i.m.

În caz de alergie sau germeni rezistenți la meticilină, nafcilina (oxacilina) se va înlocui cu vancomicină 30 mg/kg/zi în 2 sau 4 prize (fără a depăși 2 g/zi), în aceeași asociere cu rifampicină și gentamicină și pentru același interval. În caz de alergie, se pot folosi și cefalosporine de primă generație, în aceeași schemă.

Tratamentul endocarditei cu germeni din grupul HACEK

Germenii grupați în această categorie sunt bacili Gram negativi, cu o creștere relativ lentă, ceea ce face ca determinarea sensibilității să fie puțin utilă în decizia terapeutică imediată. Dat fiind că rezistența la ampicilină în acest grup a devenit foarte frecventă, față de schema anterioară care cuprindea ampicilină 12 g/zi în perfuzie continuă sau 6 prize i.v., asociată cu gentamicină 1 mg/kg/ i.m sau i.v. la 8 ore, timp de 4 săptămâni, astăzi se recomandă înlocuirea ampicilinei cu cefalosporine din generația a treia (ceftriaxonă sau cefotaxim) 2 g/zi în priză unică i.m. sau i.v., pentru aceeași perioadă.

În infecția pe valve protetice, se recomandă prelungirea tratamentului la 6 săptămâni.

Tratamentul chirurgical

Începând din deceniul al 7-lea, chirurgia cardiacă a început să ocupe un loc din ce în ce mai important în tratamentul endocarditei bacteriene. Până în acel moment se recomanda sterilizarea prin tratament medical, cu intervenții corective după aceea. Actualmente, tratamentul chirurgical are indicații bine definite în timpul endocarditei infecțioase active și permite vindecarea sau recuperarea unui număr important de bolnavi. Evident, tratamentul chirurgical presupune un tratament antibiotic concomitent, eficient.

Obiectivele tratamentului chirurgical în endocardita infecțioasă sunt:

– înlocuirea unor valve native sau protetice sever disfuncționale prin procesul infecțios;

– rareori, se poate face reparație (plastie) a unei valve native;

– drenarea unor abcese miocardice sau închiderea unor fistule intracardiace;

– excizarea țesutului necrotic, sursa de persistență a infecției.

Mortalitatea perioperatorie raportată în literatură este foarte variabilă (de la 4 la 30%), probabil din cauza diversității cazurilor incluse în studii. În orice caz, se poate aprecia că este mai mare decât a chirurgiei valvulare curente. Afectarea aortică, prezența insuficienței renale sau cardiace în momentul intervenției și existența valvei protetice sunt factori de prognostic sever operator.

Indicațiile chirurgicale majore sau minore în endocardită diferă în funcție de locul apariției procesului, pe valve native sau protetice.

În endocardita activă pe valve native, indicațiile majore sunt:

– insuficiența cardiacă modestă, severă (clasele NYHA III și IV) prin leziuni valvulare;

– stare septică persistentă sub tratament antimicrobian corect (inclusiv infecțiile fungice); brucela, pseudomonas, stafilococ aureus;

– embolismul recurent;

– recidivă a endocarditei infecțioase după terapia optativă;

Indicațiile minore cuprind:

– abcese sau fistule intracardiace, inclusiv rupturile de sinus Valsalva;

– germeni rezistenți la antibioterapie sau fungi;

– recădere după tratament corect;

– endocardită cu hemoculturi negative și fără răspuns terapeutic.

În cazul endocarditei pe valve protetice, indicațiile majore sunt:

– protezele instabile, dehiscente sau cu funcție afectată de prezența vegetațiilor cu sau fără insuficiență cardiacă secundară;

– endocardită fungică;

– abcese sau fistule intracardiace;

– stare septică persistentă;

– embolii septice repetitive.

Scanned with OKEN Scanner

Indicațiile minore cuprind etiologia nestreptococică și recăderile care apar după cure corecte.

Principala indicație a terapiei chirurgicale, după aprecierea majorității autorilor, o reprezintă insuficiența cardiacă secundară endocarditei, indiferent dacă se datorează disfuncției unei valve native sau protetice. În acest sens, localizarea aortică a infecției este mai prost tolerată și presupune mai des indicație chirurgicală. De altfel, până la extinderea tratamentului chirurgical, majoritatea bolnavilor cu endocardită mureau prin insuficiență cardiacă.

Emboliile recurente reprezintă o indicație mai puțin bine codificată, mai ales în cazurile cerebrale care pot fi agravate în timpul evoluției lor de tratamentul anticoagulant consecutiv intervenției. În general, se acceptă faptul că un al doilea episod embolic necesită evaluarea utilității intervenției.

Controlul imperfect al infecției reprezintă o altă indicație chirurgicală. Chirurgia este probabil obligatorie în unele infecții, cum ar fi cea micotică, al căror răspuns terapeutic este limitat.

Infecția pe valve protetice impune aprecierea foarte exactă a necesității intervenției, fie prin complicații (exemplu: abcese perivalvulare), fie prin rezistență la tratament.

Alegerea momentului operator este o decizie deseori dificilă, care trebuie să fie urmarea unei bune colaborări între cardiolog, chirurg și infecționist. Clasic, se consideră ideal ca operația să urmeze sterilizării focarului endocarditic, dar să preceadă instalarea insuficienței cardiace. Din ce în ce mai des, se acceptă astăzi necesitatea intervenției de urgență înainte de obținerea sterilizării sau când aceasta nu se poate obține.

Soluțiile chirurgicale sunt variate. Ele comportă excizia zonelor infectate, cu reconstrucție sau protezare. În localizările aortice se poate practica înlocuirea cu autogrefă pulmonară, alogrefă, proteză mecanică sau conduct valvular, cu înlocuirea și a rădăcinii aortei.

Leziunea mitrală se poate preta la reconstrucție sau protezare. Leziunile tricuspidiene se pot rezolva în unul sau doi timpi, prin reconstrucție sau protezare. Leziunile pulmonare se pot exciza fără a fi obligatorie protezarea.

În cazul infecției valvelor protetice, înlocuirea protezei este obligatorie, dacă nu se obține cura medicală.

Bibliografie

1. Sternon J, Serruys E. Revue Medicale de Bruxelles 1993; 14: 119-122.

2. Nataf P, Pavie Jault F, Bors V et al. Annals of Thoracic Surgery 1994; jul 58 (1): 163-7

3. Morguet AJ, Munz DL, Ivancevic V et al. Journal of the American College of Cardiology 1994; apr, 23 (5): 1171-8

4. Witchitz S. La presse Medicale 1995; jan, 24 (2): 113-117

5. Wilson W, Karchner A, Dajani A et al .Jama 1995; dec 6, 274 (21): 1706-13

6. Wicita S. Presse Medicale 1995; 14 jan, 24 (2): 113-7

7. Corr P, Wright M, Handler LC. American Journal of Neuroradiology 1995; apr, 16 (4): 745-8

8. Jonathan R, Linder MD, Case RA et al. Circulation 1996; feb 15, 93 (4): 730-736

9. Kaye D. Annals of Internal Medicine 1996; mar 15, 124 (6): 606-8

10. Witchitz S, Wollf M, Chastang C et al. Archives des Maladies du Coeur et des Vaissaeaux 1996; jun, 89 (6): 671-7

11. Herzberg MC. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine 1996; 7 (3): 222-36

12. Dodds GA, Sexton DJ, Durack DT et al. American Journal of Cardiology 1996; feb 15, 77(5): 403-7

13. Freeman R. Journal of Hospital Infection 1995; jun, 30 Suppl: 44-53

14. Khor E, Tay LF, Goh KS et al .Biomaterials 1996; aug, 17(6): 1631-7.

15. Yamauchi S, Ochi M, Nitta T et al. Nippon Ika Daigaku Zasshi – Journal of Nippon Medical School 1997; feb 64 (1): 16-21

16. Pansini S, Di Summa M, Patane F et al. Journal of Heart Valve Disease 1997; jan 6 (1): 84-7

17. Tornos P, Almirante B, Olona M et al. J Clinical Infectious Diseases 1997; mar 14 (3): 381-6

18. Lengyel M. Journal of Heart Valve Disease 1997; mar, 6 (2): 204-11

19. Millaire A, Leroy O, Gaday V et al. European Heart Journal 1997; apr 18 (4): 677-84

20. Gaudino M, Van Geldorp T, Daenen W et al. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 1997; apr, 11(4): 676-81

21. Furber A, Geslin P, Le Jeune JJ et al. Archives des Maladies du Coeur et des Vaisseaux 1997; mar 90 (3): 399-404

22. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W et al. Circulation 1997; jul 96 (1): 358-66

23. Martin JM, Neches WH, Wald ER. Clinical Infectious Diseases 1997; apr 24: 669-75

24. Gherasim L. Medicina Internă, vol. II, Ed Medicală, 1996

25. Braunwald Heart Disease ed 1997

26. Heart Disease 5th Edition. A Textbook of Cardiovascular Medicine edited by E Braunwald, 1997

27. Karchmer AW. Infective Endocarditis, in Braunwald, Zipes, Libby, 6th Heart Disease, Saunders, Phyladelphia, 2001; 47, 1725-1748

28. Sexton DJ, Bashore ThM. Infective Endocarditis, in Textbook Cardiovascular Medicine, Sec Ed, Topol EJ, Lippincott 2002.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA A VI-A

Bolile congenitale de cord și vase

Scanned with OKEN Scanner

MALFORMAȚII CONGENITALE DE CORD

dr. Carmen Ciofu

EPIDEMIOLOGIA MALFORMAȚIILOR CONGENITALE DE CORD 643
DEFECTUL SEPTAL ATRIAL.......................645
DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR.......................648
CANALUL ATRIOVENTRICULAR (CAV) 651
PERSISTENȚA CANALULUI ARTERIAL (PCA).......................653
STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ..........656
STENOZA AORTICĂ SUPRAVALVULARĂ ȘI SINDROMUL WILLIAMS.......................657
COARCTAȚIA DE AORTĂ.......................658
SINDROMUL DE CORD STÂNG HIPOPLASTIC 661
ANOMALII ALE TRACTULUI DE IEȘIRE DIN VENTRICULUL DREPT 662
STENOZA PULMONARĂ VALVULARĂ IZOLATĂ.......................662
STENOZA RAMURILOR ARTEREI PULMONARE 663
ATREZIA ARTEREI PULMONARE............663
TETRALOGIA FALLOT.......................664
MALFORMAȚII CONGENITALE ALE VALVEI MITRALE 668
ATREZIA VALVEI TRICUSPIDE 669
ANOMALIA EBSTEIN.......................670
TRANSPOZIȚIA COMPLETĂ A VASELOR MARI (TGA) D – TRANSPOZIȚIE.......................671
TRANSPOZIȚIA CORECTATĂ A VASELOR MARI.......................673
TRUNCHIUL ARTERIAL COMUN 674
ORIGINEA ANORMALĂ A ARTERELOR CORONARE.......................675
ANOMALIA DE ÎNTOARCERE VENOASĂ PULMONARĂ.......................677
MALPOZIȚIA CORDULUI ȘI SITUSUL VISCERAL 680

Epidemiologia malformațiilor congenitale de cord

Epidemiologia bolilor neinfecțioase stabilește prevalența, asocierea cu alte boli și factorii implicați în etiologie și patogenie. Informațiile astfel obținute constituie argumente pentru măsuri de supraveghere a stării de sănătate a populației și ale programelor naționale de sănătate publică. În țările dezvoltate, bolile congenitale de cord (BCC) reprezintă o problemă prioritară pentru sănătatea publică (25% din totalul malformațiilor). Progresele rapide ale tehnicilor de diagnostic și tratament au schimbat dramatic destinul bolnavilor și al familiilor acestora în ultimii 50 de ani,

Figurile notate cu* se regăsesc în planșele color de la sfârșitul volumului.

deoarece au apărut probleme noi, cum ar fi: durata și calitatea vieții la vârstă adultă a copiilor tratați chirurgical pentru BCC, încadrarea lor socială (oportunitatea sarcinilor, riscul recurenței bolii), problema asigurărilor medicale etc.

Majoritatea malformațiilor congenitale de cord își au originea în morfogeneza anormală a tubului cardiac primitiv din primele 50 de zile ale vieții embrionare.

Cardiologia pediatrică își concentrează atenția asupra acelor malformații care ar putea scurta durata de viață a pacientului. Cardiologul de adulți este confruntat cu alte probleme ale aceluiași capitol de patologie. Istoria naturală a BCC face ca un număr mic de bolnavi netratați în copilărie să atingă vârsta adultă; apar în schimb complicațiile pe termen lung ale foștilor operați pentru BCC. Există o diferență între impactul BCC și timpul pe care pediatrul cardiolog sau cardiologul de adulți îl rezervă acestor afecțiuni. Specialiști din țările cu experiență în domeniu au ajuns la concluzia că registrul de BCC nu aduce date suficiente privind prevalența malformațiilor congenitale. Unele cazuri subclinice rămân nediagnosticate (bicuspidia valvelor aortice, de exemplu), altele rămân neînregistrate (malformațiile grave care au determinat moartea intrauterină a fătului). Diagnosticul prenatal a condus la întreruperea sarcinilor cu feți suferind de BCC, cu rezultate terapeutice incerte (sindromul de cord stâng hipoplastic, de exemplu). Cu toți acești factori care influențează prevalența BCC, indiferent de locul unde s-a cercetat, aceasta pare să fie de 5-8/1.000 de nașteri.

Sexul copilului influențează puțin incidența BCC, deși este demonstrată o predominanță a sexului masculin pentru transpoziția de vase mari (TGA) și stenoza aortică valvulară (SA).

Factorii genetici sunt incriminați cel mai des în apariția BCC. În mod clasic, se acceptă faptul că ei intervin *multifactorial*, adică un complex de interacțiuni între factorii genetici (intrinseci) și factorii de mediu (greu de cuantificat uneori). Este remarcată o incidență familială crescută a defectelor obstructive ale cordului stâng. În ultimele decenii, s-a subliniat incidența ridicată a asocierii BCC cu sindroame genetice cunoscute (27%, după unele statistici). Aproximativ 9% dintre copiii cu malformații congenitale de cord sunt purtători de sindrom Down. Asocieri recunoscute sunt semnalate în sindroamele Noonan, Turner, Williams, Marfan sau Holt Oram. În schimb, în peste 90% dintre cazuri, TGA apare ca o malformație cardiacă izolată.

Asocierea BCC cu sindroame cromozomiale a fost raportată la 15% dintre nou-născuți și la 35% dintre feți, dar nici un tip de malformație cardiacă nu este patognomonică pentru un anumit sindrom cromozomial. Identificarea unei BCC impune cercetarea anomaliilor asociate și, eventual, evaluare citogenetică. Incidența crescută (40%) a canalului atrioventricular (CAV) în sindromul Down și a leziunilor obstructive ale cordului stâng în sindromul Turner sunt bine cunoscute.

Trisomia 21 (sindromul Down) asociază malformații congenitale de cord, într-o proporție de 40-50% dintre cazuri, ceea ce crește morbiditatea și mortalitatea acestor copii. Cum această aberație cromozomială numerică este semnalată la 1/660 de nou-născuți, numărul cazurilor de BCC care sunt depistate în acest context etiologic nu este neglijabil. Anomaliile bandei 21q 22,2-q22,3 condiționează cea mai frecventă malformație cardiacă asociată sindromului Down, și anume canalul atrioventricular sau defectul septal ventricular, cu hipertensiune pulmonară instalată precoce.

Trisomia 18 (sindromul Edward) este a doua aberație cromozomială (în ordinea frecvenței), care asociază BCC în 90% dintre cazuri. Acestea sunt, de obicei, malformații congenitale complexe, dar domină defectul septal ventricular și persistența canalului arterial.

Trisomia 13 (sindromul Patau) are o incidență de 1/5.000 de nașteri (o parte dintre cazuri se soldează cu moartea fătului în uter). Deși asocierea unei BCC este întâlnită în 80% dintre cazuri, spectrul acestora este diferit de cel al entităților anterior citate, sunt mai complexe, asociază dextrocardia, bicuspidia aortică, coarctația de aortă, stenoza pulmonară, atrezia valvei mitrale sau aortice.

Sindromul XO (sindromul Turner), având cariotipul 45,XO, se întâlnește cu o incidență de 1/2.500 din feții de sex feminin. Aspectul fenotipic este variabil, de la manifestări clinice sugestive pentru diagnostic, chiar din perioada de nou-născut, până la diagnostic evocat abia în perioada pubertară, la adolescente cu talie mică și amenoree primară. Malformațiile congenitale cardiovasculare se întâlnesc în 20-30% dintre cazuri, dar în 70% dintre acestea, leziunea asociată reprezintă coarctația de aortă sau anomaliile obstructive ale circulației stângi, mergând până la sindromul de cord stâng hipoplastic.

Transmiterea mendeliană (mutația unei singure gene) este demonstrată în 3% din BCC. Transmiterea autosomal dominantă este exemplificată prin sindroamele Marfan, Williams și Holt Oram, iar transmiterea autosomal recesivă, de sindromul Ellis van Creveld. Dintre bolile genetice care se transmit autosomal dominant și care prezintă prin asociere BCC, se mai pot cita : defectul septal atri-

Scanned with OKEN Scanner

al familial, unele cazuri de prolaps de valvă mitrală, stenoza aortică supravalvulară din cadrul sindromului Williams, sindromul Noonan (care cunoaște, ca asociere comună, stenoză valvulară pulmonară sau leziuni obstructive ale tractului de ieșire din ventriculul drept).

În sfârșit, există un grup de sindroame congenitale cu modalitate de transmitere incertă, care asociază, într-un procent important, BCC. Astfel, există: asocierea CHARGE (tetralogie Fallot, persistența canalului arterial, defectul septal ventricular, canal atrioventricular), asocierea VATER (53% au defect septal ventricular), sindrom Goldenhar (50% asociază tetralogie Fallot, defect septal ventricular, coarctație de aortă, persistența canalului arterial, leziuni obstructive ale cordului drept).

Determinismul multifactorial al BCC explică un risc de recurență, în acest grup, de 5%, ceea ce este un risc majorat față de cel din rândul populației generale. Riscul recurenței este mai mare pentru leziunile comune. Există și o „concordanță anatomică", ceea ce înseamnă că același tip de leziune, de exemplu, cea obstructivă a cordului stâng, se întâlnește la mai mulți indivizi din familie, cu grade diferite de severitate.

Factorii teratogeni sunt răspunzători doar de puține cazuri de BCC (sub 5%). Pot fi incriminate următoarele (medicamente toxice sau infecții): tratamentul femeii gravide cu litiu, amfetamine, anticonvulsivante (hidantoină) sau tranchilizante, consumul de alcool (crește incidența defectului septal), diabetul matern (risc major pentru tetralogia Fallot sau trunchi arterial comun). Sindromul rubeolei congenitale (sindrom Gregg) exemplifică tradițional intervenția unei infecții virale în apariția malformațiilor cardiace (defect septal ventricular, persistența canalului arterial, stenoze vasculare pulmonare periferice); 50% dintre feți devin infectați dacă rubeola survine în primul trimestru de sarcină.

Se poate vorbi și de o susceptibilitate genetică la factori teratogeni (receptivitate crescută pentru replicarea virală, o inactivare mai lentă a compușilor care au efect delator, rapiditatea conversiei unui medicament într-un metabolit cu efect teratogen).

Toate aceste cunoștințe nu permit însă o prevenire eficientă a BCC, atât timp cât factorii genetici (cei mai implicați), chiar dacă sunt cunoscuți, nu pot fi deocamdată influențați. Prevenirea malformațiilor congenitale rămâne un deziderat. În mod „compensator", este posibilă diagnosticarea prenatală a BCC prin ecocardiografie fetală, astfel încât nașterea unui copil cu BCC să nu mai fie o surpriză pentru neonatolog. Dezvoltarea acestei subspecialități va permite în viitor diagnosticul intrauterin al tuturor malformațiilor congenitale de cord și, eventual, cu acordul familiilor, vor putea fi întrerupte în evoluție sarcinile cu feți grav afectați prin BCC cu rezultate terapeutice incerte. Terapia genică a bolilor cardiovasculare (cu gene somatice sau vectori) va fi posibilă abia în secolul XXI.

Varietatea extremă a malformațiilor congenitale de cord, amplificată de un număr mare de posibile asociații de leziuni și grade variate de gravitate (au fost identificate peste 195 de variante anatomice), face clasificarea lor dificilă. Utilizarea criteriului anatomic sau etiologic nu este suficient de relevantă. Cea mai sofisticată și mai pretențioasă propunere de clasificare a BCC a fost făcută de R. van Praagh în 1964 și ea rămâne în general acceptată, în ciuda complexității ei. Autorul utilizează relația între poziția cordului și situsul visceral (denumind *situs solitus* poziția comună a atriului drept în dreapta, de aceeași parte cu ficatul) și introduce noțiunea de concordanță atrioventriculară și ventriculo-arterială atunci când analizează conexiunea etajului atrial cu cel ventricular și conexiunea marilor vase la ventriculi. În cele ce urmează, am adoptat o clasificare patogenică a BCC, sugerată de ediția din 1996 a celebrului volum de cardiologie pediatrică al lui Moss și Adams:

– comunicare anormală între circulația sistemică și pulmonară;
– anomalii ale tractului de ieșire din ventriculul stâng;
– anomalii ale tractului de ieșire din ventriculul drept;
– anomalii ale valvelor atrioventriculare;
– originea anormală a marilor vase și a arterelor coronare;
– anomalia de întoarcere a circulației venoase pulmonare;
– malpoziția cordului și situsul visceral.

Comunicarea anormală între circulația sistemică și pulmonară (șunt stânga - dreapta)

Defectul septal atrial (DSA)

Definiție: DSA reprezintă comunicarea anormală între cele două atrii.

Incidență DSA izolat constituie 6-10% din totalul BCC, fiind semnalat cu o incidență de 1/1.500 de nașteri. Incidența este aparent mai mare dacă raportarea se face la adultul la care BCC complexe sau greu de tolerat hemodinamic nu mai sunt întâlnite. S-a observat asocierea frecventă a DSA

în sindromul Holt Oram (penetranță 100%) sau în sindromul Poland.

În afara așa-zisului DSA izolat, în care comunicarea interatrială este singura anomalie structurală de inimă, DSA poate fi asociat cu anomalii cardiace complexe, unde are un rol hemodinamic deosebit de important și uneori esențial pentru prezervarea vieții. Acesta este valabil pentru transpoziția completă a vaselor mari (în care DSA permite amestecul de sânge între circulația sistemică și pulmonară), atrezia de tricuspidă (sângele din atriul drept este drenat în atriul stâng prin DSA, comunicare obligatorie care asigură supraviețuirea) și anomalia totală de întoarcere venoasă (în care, la acest nivel, fluxul sangvin din venele pulmonare se reîntoarce în circulația sistemică).

Variante anatomice. *Foramen ovale* este o structură fetală care permite comunicare interatrială în timpul vieții intrauterine și scurtcircuitarea circulației pulmonare. Acest orificiu se închide funcțional și apoi anatomic, imediat după naștere formându-se un perete fibros care acoperă fosa ovală (figura 1). DSA poate avea 4 sedii la nivelul septului interatrial.

Clasificarea defectului se face în raport cu poziția orificiului față de fosa ovală. Astfel, forma cea mai comună este situată central (median), chiar la nivelul fosei ovale, iar pentru criterii embriologice, este denumită DSA tip *ostium secundum*. În ordinea descrescătoare a incidenței, se situează DSA tip *ostium primum* – aflat în porțiunea caudală a septului interatrial, în apropierea inserției valvei atrioventriculare bicuspide (figura 2).

Orificiul este situat anterior de fosa ovală. DSA situate posterior sunt fie de tip sinus venos (posterior de fosa ovală) (figura 3), fie de tip *sinus coronar* (inferior și anterior de fosa ovală).

Ultimele două variante (cel mai rar întâlnite) sunt relativ frecvent asociate cu anomalie parțială de întoarcere venoasă pulmonară (figura 4).

Hemodinamica. DSA permite un șunt stânga-dreapta care conduce la suprasolicitarea (eventual, dilatarea) cavităților drepte prin încărcarea volumetrică a acestora și apoi prin debit pulmonar crescut.

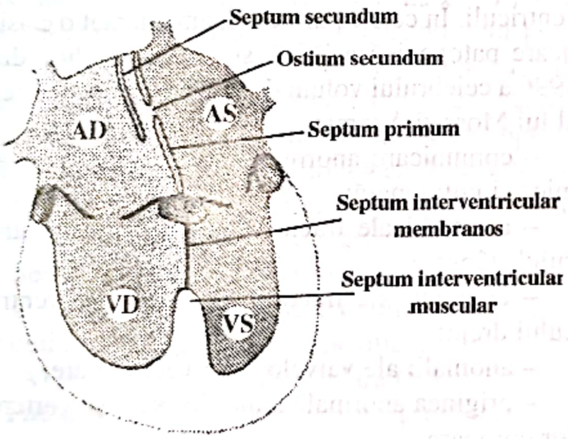


Figura 1. Reprezentarea schematică a originii embriologice a componentelor anatomice ale septului atrial. În stadiul de dezvoltare surprins în desen, se remarcă existența a două componente distincte care contribuie la alcătuirea septului atrial. Septum primum, cea mai veche structură, acoperă ostium primum, dar în evoluție apare o fenestrare în zona centrală, ostium secundum, care asigură comunicarea interarterială esențială pentru hemodinamica circulației fetale. O nouă structură, septum secundum, paralel și situat la dreapta primului sept, coboară spre etajul atrioventricular, având totuși un traseu incomplet; reușește însă să acopere ostium secundum care devine fosa ovală. Din componentele septum-ului primum se formează valva fosei ovale, iar din componentele septumului secundum, limbul fosei ovale.

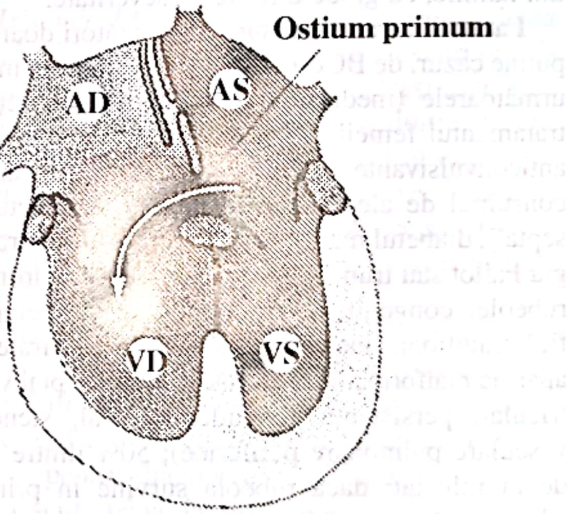


Figura 2. Defect septal atrial tip ostium primum. Reprezentare schematică.

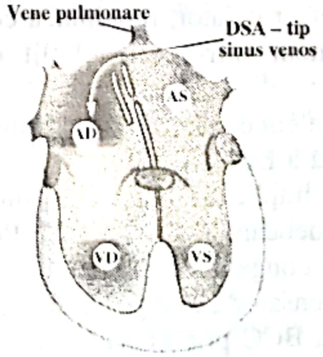


Figura 3. Defect septal atrial tip sinus venos. Reprezentare schematică.

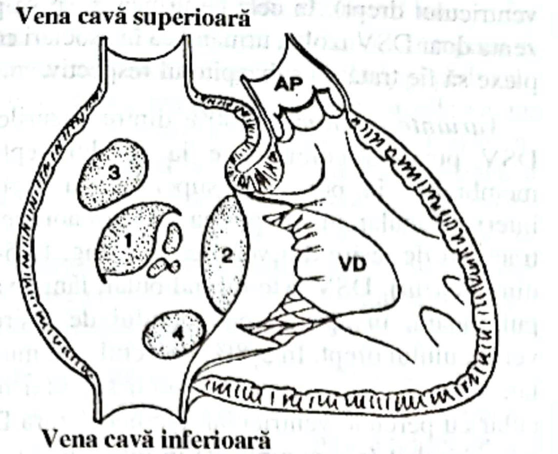


Figura 4. Defect septal atrial. Reprezentarea schematică a localizărilor DSA în ordinea descrescătoare a frecvenței: 1. Ostium secundum; 2. Ostium primum; 3. Sinus venos; 4. Sinus coronar.

Direcția șuntului depinde atât de dimensiunile defectului interatrial, cât și de complianța relativă a ventriculului drept și stâng. Imediat după naștere, complianța celor doi ventriculi este aproape egală, astfel încât volumul de sânge șuntat la nivelul DSA este mic, chiar în comunicările largi. Pe măsură ce rezistența pulmonară scade după naștere, scade și rezistența la umplere a ventriculului drept, deci crește cantitatea de sânge care traversează DSA. Pe măsură ce copilul crește, complianța ventriculului drept se mărește, deci și volumul șuntului stânga-dreapta. Magnitudinea și durata șuntului variază în funcție de respirație: crește în expir, paralel cu accelerarea presiunii intratoracice, și scade în inspir, în paralel cu diminuarea presiunii intratoracice. Debitul șuntului scade pe măsură ce se dezvoltă hipertensiune pulmonară și chiar se poate inversa.

DSA de volum mic (QP/QS < 2/1) nu are consecințe hemodinamice serioase, cu excepția unor posibile embolii paradoxale în circulația sistemică. DSA medii sau largi se caracterizează printr-un raport QP/QS > 2/1 sau chiar 3/1.

Doar 10% dintre purtătorii acestui defect dezvoltă în a treia sau a patra decadă de viață hipertensiune pulmonară ireversibilă prin boală vasculară pulmonară secundară.

Simptomatologie. Tabloul clinic poate fi extrem de variabil, de la bolnav total asimptomatic, la existența unui suflu sistolic de gradul II - III, cu maximum de intensitate la baza cordului și un zgomot II întărit sau dedublat. Dacă diagnosticul se pune în perioada de sugar, hiperdebitul pulmonar poate fi însoțit de infecții respiratorii repetate. Copilul mai mare dezvoltă dispnee de efort moderată.

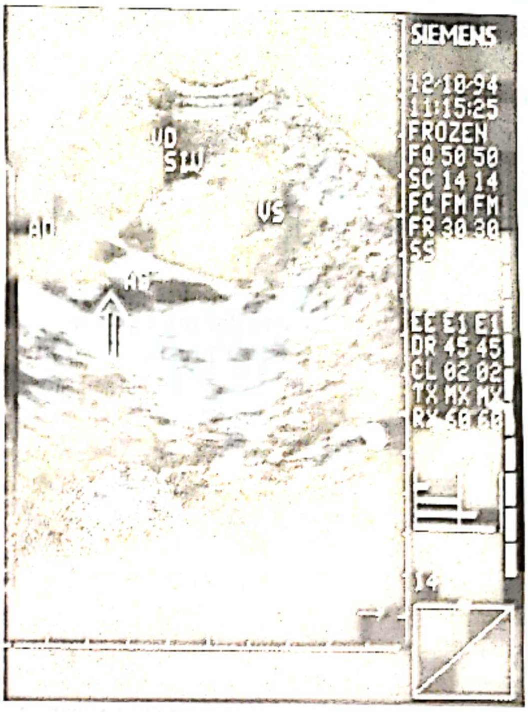


Figura 5. Defect septal atrial. Ecocardiografie – 2D, transductor în poziție apical 4 camere. Săgeata indică întreruperea ecoului septal atrial în ostium secundum.

Explorări paraclinice

Radiografia poate da relații normale sau se poate constata cardiomegalie moderată cu proeminența arcului arterei pulmonare și circulație pulmonară mai bine scoasă în evidență.

ECG evidențiază ritm sinusal (comun la copil), pe când la adult, se pot întâlni ritm joncțional și crize de tahicardie supraventriculară. Undele P pot fi înalte (semn de supraîncărcare atrială dreaptă), cu unde P negative în D II- D III.

Ecocardiografia 2 D stabilește prezența defectului și dimensiunile lui (greu de apreciat în defectele de formă ovală) (figura 5). Pentru adult, se consideră că ecografia transesofagiană (TEE) este metoda optimă de diagnostic al celor patru variante anatomice ale DSA.

Eco Doppler vizualizează un flux interatrial cu viteză crescută mediosistolic. Volumul șuntului se apreciază făcând raportul dintre debitul pulmonar (QP) și debitul sistemic: QP/QS. Doppler color obiectivează direcția șuntului și, eventual, întoarcerea venoasă anormală. Există serioase controverse privind utilitatea explorării hemodinamice și angiocardiografice preoperatorii sistematice.

Istoria naturală. Debitul mic prin DSA face ca această leziune să fie bine tolerată în mod obișnuit. S-au semnalat cazuri de închidere spontană a orificiului de comunicare (14-60%) la copilul cu vârstă cuprinsă între 2-8 ani, dar mecanismul nu este bine înțeles. Momentul și frecvența închiderii sunt invers proporționale în

raport cu dimensiunea defectului și cu debitul șuntului. DSA conduce la hipertensiune pulmonară fixă și se poate complica cu insuficiență cardiacă în a treia sau a patra decadă de viață, când și frecvența tulburărilor de ritm (flutter atrial) este mai ridicată.

Incidența aritmiilor este de 38% dacă QP/QS este de 3/1 și crește odată cu vârsta, ajungând până la 50% peste vârsta de 30 de ani, în cazurile neoperate. Nu există o corelație dovedită între incidența aritmiilor și valoarea presiunii pulmonare. 5-10% dintre pacienții de sex masculin dezvoltă boală vasculară obstructivă pulmonară după vârsta de 20 de ani. DSA se complică rar cu endocardită bacteriană.

Tratament

1. Închiderea DSA prin plasarea unui *ocluder* pe cale endovenoasă prin tehnica Rashkind constituie modalitatea cea mai frecventă de abordare terapeutică. *Ocluder*-ul are forma unei umbrele care „se deschide" în atriul stâng și „se prinde" de peretele orificiului. Defectele cu dimensiuni sub 4 mm sau peste 22 mm în diametru nu beneficiază de această metodă. Pentru DSA cu diametrul între 18-22 mm, se utilizează un ocluder Amplazer (dublă umbrelă).

2. Tratamentul chirurgical este indicat dacă raportul QP/QS are o valoare > 1,5/1 sau, mai exact, este 2/1. Respectând criteriile de selecție, vârsta optimă pentru intervenție este de 4-5 ani, cu rezultate postoperatorii foarte bune. Rezultatele sunt mai puțin satisfăcătoare dacă operația are loc după vârsta de 24 de ani și dacă presiunea arterială în circulația pulmonară depășește 40 mmHg. Tulburările de ritm semnalate postoperator (mai frecvente dacă intervenția a avut loc la vârstă adultă) aduc în discuție preexistența unor disfuncții ale nodului sinusal.

Defectul septal ventricular (DSV)

Definiție

DSV este o comunicare anormală între cei doi ventriculi la nivelul septului interventricular.

Incidență

DSV este cea mai frecventă BCC (20%), fiind depășit procentual doar de bicuspidia aortei. Se întâlnește cu o prevalență de 1,5-3,5/1.000 de nașteri. Numărul cazurilor întâlnite la adult este mai mic, deoarece există situații de închidere spontană a defectului. 5% dintre cazuri se asociază unor anomalii cromozomiale (trisomie 21, trisomie 18). DSV se poate întâlni ca defect izolat sau ca parte a unei malformații congenitale complexe (de exemplu: canal atrioventricular, transpoziție a vaselor mari, tetralogie Fallot sau dublă ieșire din ventriculul drept). În cele ce urmează, se va prezenta doar DSV izolat, urmând ca în asocieri complexe să fie tratat la subcapitolul respectiv.

Variante anatomice. 80% dintre cazurile de DSV prezintă comunicare la nivelul septului membranos în porțiunea superioară a septului interventricular, în apropierea valvelor aortice și a tractului de ieșire din ventriculul stâng. În 5-8% dintre cazuri, DSV este infundibular, lângă valva pulmonară, în apropierea tractului de ieșire al ventriculului drept. În 5-8%, defectul este muscular, situat în apropierea joncțiunii septului muscular cu peretele ventricular. Nomenclatura DSV s-a schimbat (s-a complicat) în ultimele decenii, ca urmare a progreselor tehnicilor imagistice care permit o descriere amănunțită a defectului. În anul 2000, au apărut în literatura de specialitate două sisteme noi de codificare ale bolilor congenitale de cord, codificare impusă tocmai de aceste extraordinare posibilități tehnice care presupun precizie în localizarea dimensiunii defectului, cu importante consecințe terapeutice (pentru chirurgii cardiovasculari) și elemente de prognostic. Un sistem de codificare a fost lansat de către Societatea Europeană a Pediatrilor Cardiologi (AEPC), care va deveni operațional în 2003, și altul de către Societatea Internațională de Chirurgie Toracică. Toate variantele anatomice ale tuturor bolilor congenitale de cord au fost incluse în această codificare care urmărește, printre altele, o unificare a termenilor care să permită o comparare a tuturor cazurilor și a rezultatelor terapeutice între centre diferite. În noul sistem de codificare, există o ierarhizare a definirii termenilor. Vom prezenta în continuare, pentru exemplificare, propunerile comitetelor de codificare pentru DSV. Astfel, pentru primul nivel, se recomandă utilizarea denumirii generice de DSV. Nivelul următor presupune mai multe precizări, și anume:

– DSV tip 1 (sinonim: subarterial, supracristal, infundibular);

– DSV tip 2 (sinonim: perimembranos, paramembranos sau conoventricular);

– DSV tip 3 (tip canal atrioventricular);

– DSV tip 4 (tip muscular);

– DSV tip Gerbode (fistulă între ventriculul stâng și atriul drept, situată la nivelul septului membranos).

Nivelul 3 de ierarhie aduce precizări referitoare la numărul orificiilor de comunicare (unice sau multiple).

Există și alte precizări suplimentare, cum ar fi DSV persistent postoperator (intențional), DSV creat iatrogen, postinfarct, rezidual, restrictiv etc.

Se preconizează ca în viitor, orice codificare medicală a bolilor congenitale de cord să utilizeze

Scanned with OKEN Scanner

acest nou sistem de coduri, rezultatul unei colaborări internaționale între continentul european și cel american, între chirurgi și cardiologi pediatri.

DSV de tip membranos asociază adesea un anevrism de sept ventricular. Acesta este responsabil de scăderea, pe măsura înaintării în vârstă, a dimensiunilor orificiului de comunicare și constituie mecanismul de închidere spontană a DSV. Se pare că țesuturile care obstruează defectul, cu prețul acestui anevrism, nu își au originea în septul interventricular, ci provin din valva tricuspidă.

Hemodinamică. DSV exemplifică perfect tipul șuntului stânga-dreapta. Modificările hemodinamice depind de dimensiunile anatomice ale defectului și de rezistența întâmpinată de fluxul de sânge cu direcție stânga-dreapta. Asocierea stenozei pulmonare (SP) limitează valoarea șuntului, protejând pulmonul de supraîncărcare circulatorie. Magnitudinea șuntului depinde remarcabil de rezistența vasculară pulmonară. Se utilizează termenul de *DSV-restrictiv* pentru un șunt cu debit mic, care nu permite egalizarea presiunilor între cei doi ventriculi; întotdeauna presiunea din ventriculul stâng (VS) este superioară. *DSV-nerestrictiv* denumește hemodinamic un șunt mare, care permite egalizarea presiunilor celor doi ventriculi. În acest moment, șuntul devine facultativ. Rezistența vasculară pulmonară crescută la nou-născut explică absența suflului la naștere și apariția lui tardivă, pe măsură ce rezistența pulmonară scade odată cu vârsta (primele luni de viață).

Debitul pulmonar mărit conduce la întoarcere venoasă crescută, la suprasolicitarea și hipertrofia ventriculului stâng.

Răspunsul circulației pulmonare la supraîncărcare (de debit) este foarte variabil (intervine un factor individual de natură genetică). Păstrarea nemodificată a rezistenței pulmonare condiționează un șunt stânga-dreapta cu debit constant. Creșterea presiunii pulmonare (prin boala vasculară obstructivă) face ca valorile presiunii din circulația pulmonară să depășească pe cele sistemice și șuntul se inversează la nivelul DSV. Asistăm la dezvoltarea *complexului Eisenmenger* – definit prin asocierea DSVcu boala vasculară obstructivă pulmonară și cianoză. Hipertensiunea pulmonară fixă se instalează după vârsta de 2-3 ani, chiar în DSV cu debit foarte mare. Deoarece regimul de solicitare a ventriculului drept (VD) depinde de debitul șuntului și de rezistența vasculară pulmonară, se recunosc cel puțin trei situații, în raport cu modificările hemodinamice:

– debit mic – rezistența vasculară pulmonară redusă. Șuntul stânga-dreapta este permanent bine tolerat, nu se dezvoltă hipertensiune pulmonară;

– debit mare – rezistența vasculară pulmonară moderat/crescută. DSV este etichetat ca fiind larg, dacă orificiul de comunicare are dimensiunile aortei. Debitul pulmonar crescut conduce la suprasolicitarea VS care se poate decompensa, dar răspunde bine la terapie medicală. Sugarii obosesc la supt și au o stare de nutriție deficitară;

– debit mare – rezistența pulmonară crescută. În sistolă, direcția șuntului este stânga-dreapta, dar în diastolă, este posibilă inversarea lui. Hipertensiunea pulmonară de debit este de așteptat după vârsta de 6-12 luni și se manifestă prin tahipnee, transpirații abundente, oboseală la supt. Diagnosticul diferențial cu o infecție pulmonară supraadăugată este foarte dificil la sugari.

Simptomatologie. Absența suflului în perioada neonatală nu este excepțională. Simptomatologia stetacustică a DSV se caracterizează printr-un suflu sistolic intens, rugos, de gradul III-IV, cu maximum de auscultație în spațiul IV intercostal stâng, cu iradiere „în spiță de roată", însoțit de freamăt catar și, eventual, de bombarea regiunii precordiale. Șunturile largi sunt însoțite de dificultate în alimentație și deficit nutrițional. Semnele de încărcare circulatorie pulmonară constau în tahipnee, tiraj, raluri de edem pulmonar și se descriu în DSV largi, după vârsta de 4 luni, când scade în mod fiziologic rezistența vasculară pulmonară și crește debitul șuntului stânga-dreapta la nivelul comunicării anormale.

Examene paraclinice

Radiografia pulmonară reflectă impactul modificărilor hemodinamice. În șunturile mici, aspectul este normal. În defectele medii, există cardiomegalie moderată și accentuarea desenului vascular pulmonar. Întoarcerea venoasă crescută conduce la hipertrofia VS (figura 6 A și B). După vârsta de 2 ani, în șunturile largi, hipertensiunea pulmonară realizează aspecte caracteristice ale siluetei cardiace, cu bombarea arcului mijlociu stâng și discrepanță între periferia pulmonară clară și aspectul vascular perihilar accentuat.

ECG este nemodificat în șunturile mici. În șunturile largi, se înregistrează semne de suprasolicitare VS și P pulmonar, când s-a instalat hipertensiunea pulmonară. În defectele largi, se pot evidenția semne de hipertrofie biventriculară și voltaj echifazic în conducerile precordiale centrale, descris drept fenomen electric Katz-Wachtel. Copiii mai mari, care au dezvoltat deja boală vasculară obstructivă pulmonară, prezintă hipertrofie ventriculară dreaptă pe ECG.

Ecografia 2D este metoda optimă de obiectivare a defectului anatomic. Dimensiunile DSV se compară cu orificiul aortei. Dacă DSV are un diametru de 1/3 din orificiul aortei, defectul este etichetat drept „mic". El este „mediu" dacă reprezintă 1/2 sau 2/3 din acest diametru și „larg" dacă are dimensiuni egale (figura 7 A și B).

Scanned with OKEN Scanner

Figura 6. Defect septal ventricular larg la sugar. (A. sugar în vârstă de 4 luni; B. sugar în vârstă de 10 luni). Radiografia toracică evidențiază cardiomegalie, proeminența arcului mijlociu stânga-dreapta.

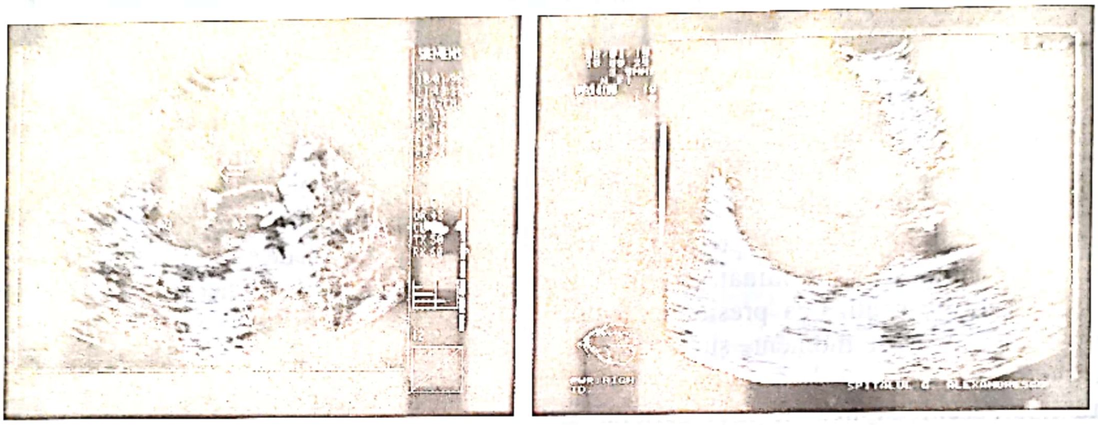


Figura 7 A și B. Defect septal ventricular larg în porțiunea membranoasă a septului (preoperator). Ecocardiografie-2D în „secțiune" apical 4 camere. Este vizualizată discontinuitatea septului ventricular; ușoară mărire de volum a VS.

Eco Doppler poate calcula gradientul de presiune interventricular și raportul QP/QS (> 2 constituie indicație de intervenție chirurgicală).

Cateterismul cardiac nu mai este considerat obligatoriu nici măcar preoperator, deși este singura metodă care permite măsurarea exactă a debitului șuntului și a rezistenței pulmonare, precum și valorile presiunii în artera pulmonară.

Angiocardiografia aduce precizări privind eventuale defecte asociate, de mare valoare pentru chirurg.

Istoria naturală depinde mult de dimensiunile DSV și de rezistența pulmonară. Un defect mic este bine tolerat și un procent de 70-80% dintre acestea se închid spontan sub vârsta de 2 ani, cu prețul unui anevrism de sept interventricular, fără consecințe clinice. DSV cu debit mare conduce la insuficiență cardiacă în primele 6 luni de viață, dar răspunde favorabil la terapie medicală. DSV larg dezvoltă, după 6-12 luni, hipertensiune pulmonară de debit. Apare morbiditate pulmonară mare în primul an de viață. În aceste cazuri, indicația operatorie se pune chiar sub vârsta de 1 an, deși la vârstele mici, mortalitatea postoperatorie este mai ridicată. După vârsta de 2 ani, șunturile largi dezvoltă boală vasculară pulmonară obstructivă. Orice DSV, indiferent de mărime, se poate închide spontan, dar este mai probabilă această evoluție în DSV restrictive. Pericolul endocarditei bacteriene este mare în DSV, vegetațiile situându-se de obicei pe marginea orificiului, în cavitățile ventriculare drepte, pe valva septală a tricuspidei.

Tratament

DSV cu debit mic nu necesită intervenție chirurgicală. Probabilitatea endocarditei bacteriene nu constituie o indicație operatorie.

Apariția hipertensiunii pulmonare în primul an de viață impune cateterism cardiac. Dacă QP/QS < 2/1, iar presiunea în artera pulmonară și rezistența pulmonară sunt normale, nu sunt indicații de tratament chirurgical. Defectele mari nerestrictive necesită corecție chirurgicală totală între 1-2 ani. Indicația de intervenție chirurgicală este reprezentată de următoarele date: raport QP/QS > 1,5 și rezistența arteriolară pulmonară > 7u/m^2.

Tratamentul preoperator al insuficienței cardiace se face cu Furosemid (scăderea presarcinii) și Captopril (scăderea postsarcinii). Utilitatea

tratamentului cu Digoxin este discutabilă în accepția unor autori. Există reale dificultăți în practică în a diferenția insuficiența cardiacă asociată unor DSV largi la sugar de corelarea (posibilă) a unei suprainfecții bacteriene și, de aceea, „acoperirea“ pacientului cu un antibiotic cu spectru larg constituie o atitudine prudentă. Tentația de a asocia oxigenoterapia în tratarea acestor sugari extrem de dispneici va ține cont de faptul că oxigenul are acțiune vasodilatatoare asupra circulației pulmonare, ceea ce crește debitul șuntului stânga-dreapta și accentuează insuficiența cardiacă congestivă. De aceea, oxigenoterapia va fi utilizată judicios, doar în cazurile de hipoxemie demonstrată.

Ritmul de creștere total nesatisfăcător al acestor sugari constituie una dintre indicațiile tratamentului chirurgical precoce în DSV larg. Adaosul de alimente dietetice care conțin trigliceride cu lanțuri medii poate fi benefic pentru starea de nutriție catastrofală în aceste cazuri.

Intervenția chirurgicală se execută cu CEC (circulație extracorporeală), reparația se face cu petic de Dacron (figura 8). Postoperator, se pot constata șunturi reziduale (care impun uneori reintervenția), disfuncție ventriculară, bloc de ramură dreaptă, bloc A-V sau aritmii ventriculare, mai puțin frecvente decât în operația corectoare din tetralogia Fallot. Tehnicile paliative, cum sunt *banding-ul arterei pulmonare,* sunt dezavuate de standardele actuale de eficiență, deoarece limitează posibilitățile unei corecții totale ulterioare. Endocardita bacteriană se poate instala dacă există șunt rezidual (1-15%).

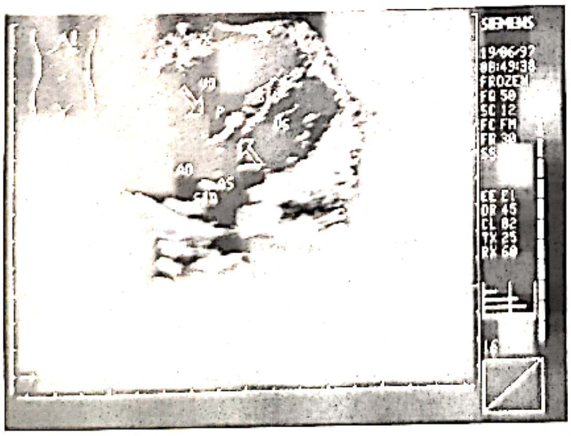


Figura 8. Defect septal ventricular (postoperator). Ecocardiografie-2D evidențiază restabilirea continuității septului ventricular și imagine hiperecogenă a *pach*-ului de Dacron (P) care asigură închiderea DSV în porțiunea membranoasă a septului.

Canalul atrioventricular (CAV) (defectul septal atrioventricular)

Definiție

CAV reprezintă o comunicare anormală interatrială și interventriculară (zona centrală a cordului), asociată cu anomalia valvelor atrioventriculare (în cazurile complete, există o valvă atrioventriculară unică).

Incidență

Reprezintă 4-5% dintre toate bolile congenitale de cord, având o prevalență de 0,19/1.000 de nașteri. Forma completă este cea mai comună și însoțește 40% dintre cazurile de sindrom Down.

Anomalii anatomice. Comunicarea interatrială are loc în porțiunea inferioară a septului *(DSA - ostium primum),* iar comunicarea interventriculară, în porțiunea superioară a septului, sub inserția valvelor atrioventriculare (figura 9). Acestea au modificări de structură. Valva mitrală are de obicei 3 foițe, dintre care două mediane, iar valva tricuspidă, mai puțin afectată, prezintă subdezvoltarea valvei septale. În formele parțiale, există doar o despicătură *(cleft)* a valvei mitrale anterioare, care permite regurgitarea sistolică. Ambele valve atrioventriculare (AV) sunt inserate pe sept la același nivel și se poate vorbi de o valvă A-V unică, având 5 elemente valvulare. Dacă există orificii mitrale și tricuspide distincte, se poate vorbi de canal A-V parțial.

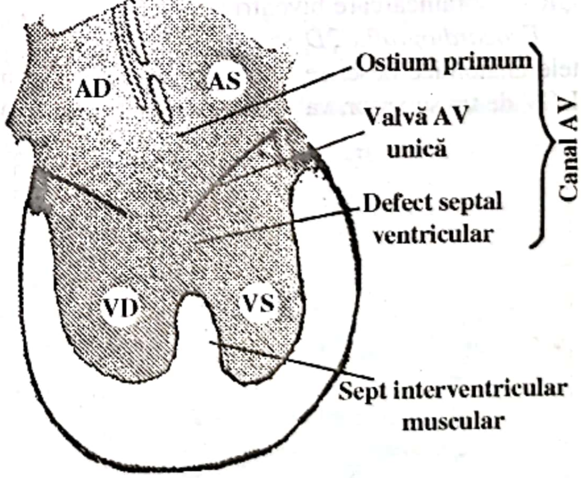


Figura 9. Canal atrioventricular (defect septal atrioventricular). Reprezentare schematică. În zona centrală a cordului, există o comunicare largă atât la nivel interatrial *(ostium primum),* cât și la nivel interventricular (sept membranos). Conexiunea atrioventriculară se face, în formă completă, printr-o valvă artrioventriculară unică.

Hemodinamică. Leziunea complexă are ca rezultat un șunt stânga - dreapta, care are debit mare și conduce rapid la *supraîncărcare pulmonară,* agravat de regurgitația sistolică prin valva A-V. Debitul șuntului este influențat de rezistența arteriolară pulmonară. Există un *șunt obligatoriu,* neinfluențat de starea circulației pulmonare, permanent, între ventriculul stâng și atriul drept. Defectul realizează o comunicare largă în zona centrală a cordului. Comunicarea are loc atât în plan sagital (DSA, DSV), cât și într-un plan perpendicular la nivelul valvelor A-V. Debitul pulmonar crescut favorizează apariția precoce a bolii vasculare pulmonare obstructive.

Simptomatologie. Existența unui șunt larg între circulația sistemică și pulmonară conduce la apariția precoce a simptomatologiei clinice, înaintea vârstei de 3 luni în 30% dintre cazuri și sub vârsta de 1 an, în toate cazurile. Manifestarea clinică este dominată de insuficiența cardiacă globală sau de infecții pulmonare repetate, dificultăți de alimentație, ritm de creștere nesatisfăcător. Auscultator, se percepe un suflu holosistolic, foarte aspru, de gradul III-IV, sugerând DSV, dar în apariția căruia intervine și regurgitația mitrală.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică evidențiază cardiomegalie cu proeminența atriului drept și stâng. Desenul vascular pulmonar este foarte accentuat prin supraîncărcare circulatorie în cadrul dublului șunt stânga-dreapta.

ECG evidențiază PR prelungit (bloc A-V), supraîncărcare biatrială, deviere la stânga a axului QRS, supraîncărcare biventriculară.

Ecocardiografia 2D scoate în evidență defectele anatomice descrise (*DSA tip ostium primum*, DSV de tip superior, valvă A-V unică) (figura 10).

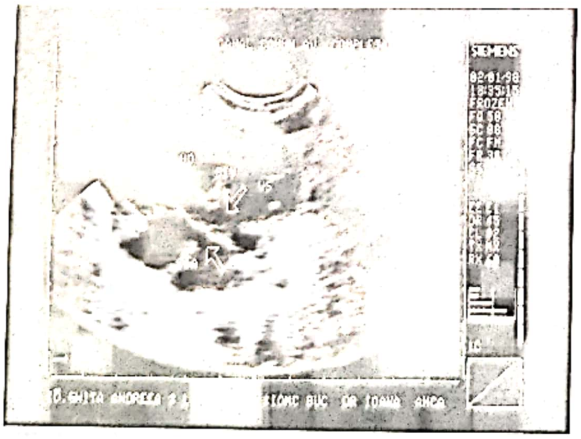


Figura 10. Canal atrioventricular, formă completă. Sugar în vârstă de 3 luni cu sindrom Down. Ecocardiografia-2D evidențiază comunicare interatrială *(ostium primum)*, comunicare interventriculară (porțiunea membranoasă a septului) și valvă atrioventriculară comună. VD este dilatat.

Aspectul tipic ecocardiografic constă în demonstrarea absenței septului atrioventricular.

Etapa ulterioară de diagnostic impune distincția dintre forma completă, care presupune o valvă atrioventriculară unică, și forma parțială, care identifică valve atrioventriculare distincte în dreapta (valva tricuspidă) și în stânga (valva mitrală). În aceste cazuri, fiecare dintre valvele atrioventriculare are câte 3 foițe. Există uneori obstrucție la nivelul tractului de ieșire al ventriculului stâng (diafragm subaortic, mușchi papilari). Demonstrarea unei obstrucții infundibulare la nivelul tractului de ieșire din ventriculul drept poate avea importante implicații chirurgicale și prognostice. Asocierea unui canal arterial persistent agravează mult simptomatologia. Acesta poate fi foarte bine obiectivat utilizând ecocardiografia Doppler color. Asocierea unor anomalii parțiale de întoarcere venoasă va complica foarte mult succesul tratamentului operator. În sfârșit, canalul atrioventricular poate fi asociat cu izomerism drept cu asplemie.

Cateterismul cardiac confirmă leziunile anatomice descrise, iar angiocardiografia demonstrează amestecul liber al sângelui celor 4 camere în zona centrală a cordului. Debitul pulmonar crescut condiționează întoarcerea pulmonară mărită care suprasolicită VS. Rezultatele cateterismului cardiac în formele parțiale de canal atrioventricular au arătat o saturație arterială medie de 95% și rezistență pulmonară sub 5u/m^2. În formele complete, saturația arterială sistemică este de circa 92%, dar desaturarea este mai severă dacă se adaugă boala vasculară pulmonară. În general, instalarea bolii obstructive pulmonare la pacienții cu forme complete de canal atrioventricular se asociază cu inversarea șuntului.

Angiocardiografia permite inventarierea defectelor anatomice, caracteristice sindromului sau asociate, ale tractului de ieșire din cei doi ventriculi, precum și ale funcției valvei atrioventriculare, dar evaluarea corectă și completă presupune de obicei repetate administrări ale substanței de contrast, greu de tolerat la vârstele mici.

Istoria naturală. Leziunea este dificil de tolerat și formele complete nu supraviețuiesc vârstei de 15 ani fără corecție chirurgicală. Boala vasculară obstructivă pulmonară se instalează precoce (6 luni-1 an), în special în sindromul Down. Repetatele infecții respiratorii și episoadele de decompensare ventriculară stângă (mai ușor de tratat medical) impun corecție totală precoce.

Tratamentul chirurgical. Este singura soluție recomandabilă. *Banding*-ul arterei pulmonare se practică încă în unele centre la sugari, dacă nu este posibilă corecția totală. În mod corect, se operează la vârsta de 6-12 luni prin tehnica

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Rastelli, cu un singur *patch* care închide DSA și DSV. Mult mai dificilă este reconstituirea celor două valve A-V competente. Indicația tratamentului chirurgical este dictată de caracteristicile anatomice și de starea circulației pulmonare. Din pricina extremei variabilități anatomice, fiecare caz necesită o tehnică individualizată pentru repararea defectelor, necesare mai ales dacă se asociază defecte ale tractului de ieșire din cele două ventricule. Majoritatea cardiologilor pediatri sunt convinși că perioada preoperatorie trebuie scurtată în favoarea unei intervenții chirurgicale precoce, chiar dacă boala vasculară obstructivă pulmonară nu s-a instalat, dar există simptomatologie refractară (cardiomegalie ireversibilă, regurgitație atrioventriculară importantă). Prognosticul cazurilor operate depinde în mare măsură de regurgitația reziduală la nivelul valvei atrioventriculare stângi. Tulburările de ritm sunt o altă complicație posibilă a cazurilor după intervenția chirurgicală. În centrele de chirurgie cu mare experiență, mortalitatea operatorie este de 10-15%.

Persistența canalului arterial (PCA)

Definiție

PCA reprezintă o comunicare anormală între circulația sistemică și cea pulmonară la nivelul canalului arterial persistent, situat între artera pulmonară, trunchiul comun și aorta descendentă toracică, unde pătrunde la 5-10 mm distanță de emergența arterei subclaviculare stângi.

Incidență

Persistența canalului arterial ca leziune unică, izolată, reprezintă 9-12% din totalul BCC, având o prevalență de 1/2.500 – 1/5.000 din nașterile cu feți vii. Leziunea poate exista alături de alte malformații cardiace și va fi suspectat de PCA orice șunt stânga-dreapta în care gradul de supraîncărcare circulatorie pulmonară depășește ceea ce este deductabil din descrierea leziunilor de bază (DSA, DSV). Bolile congenitale de cord complexe, a căror supraviețuire depinde de debitul șuntului prin PCA, așa-numitele *leziuni ducto-dependente*, vor fi enumerate într-un paragraf următor.

Embriologie. Canalul arterial este un rest al celui de-al 6-lea arc aortic, identificat încă din a 6-a săptămână de gestație, având rol important în timpul circulației embriofetale, fiind sediul scurtcircuitării pasive a circulației pulmonare. Sângele este astfel drenat într-un teritoriu cu rezistență vasculară redusă (circulația placentară). Această formațiune anatomică, caracteristică vieții fetale, se închide funcțional în primele 12 ore de viață și anatomic, în primele 3 săptămâni, printr-un proces de fibroză. Menținerea deschisă a canalului arterial în timpul vieții fetale este favorizată de nivelul relativ scăzut de oxigenare a sângelui fetal, precum și de nivelul relativ ridicat al prostaglandinelor (prin scurtcircuitarea circulației pulmonare în timpul vieții intrauterine, se „ocolește" principalul sediu de metabolizare a prostaglandinelor, plămânul). Închiderea postnatală a canalului arterial se face dinspre capătul „pulmonar" spre cel „aortic". Cordonul fibros restant este cunoscut sub numele de *ligamentum arteriosus.* Pentru închiderea canalului arterial intervine efectul constrictiv al creșterii cantității de oxigen din sânge, imediat postnatal. Acest efect este direct proporțional cu vârsta gestației, fiind puțin evident la prematurul mai mic de 1.000 g. Dacă se dorește menținerea deschisă a canalului arterial imediat postnatal (în leziunile ducto-dependente), se poate interveni cu perfuzii cu Prostaglandină.

Hemodinamică

Debitul sângelui prin PCA depinde de diametrul și de lungimea canalului arterial, diferența de presiune între aortă și artera pulmonară, rezistența circulației sistemice, respectiv, rezistența vasculară pulmonară, vârsta gestației. Dacă dimensiunile canalului sunt mici (lungime, diametru), rezistența pulmonară relativ ridicată face ca șuntul să fie mic. Dacă este vorba de un canal de mari dimensiuni, direcția și volumul șuntului sunt dictate de raportul presiunilor aortă/arteră pulmonară. Debitul mare printr-un șunt larg realizează supraîncărcarea circulației pulmonare, creșterea rezistențelor vasculare. PCA are consecințe clinice și modalități evolutive și terapeutice diferite, dacă ne referim la prematur sau la nou-născut la termen.

Persistența canalului arterial la prematur Prematurul cu greutate mică la naștere (sub 1.500 g) are particularități hemodinamice legate de vârstă. Foarte caracteristic este sistemul de redistribuție a sângelui la prematur, constând într-un flux sangvin mai redus spre tractul gastrointestinal și rinichi (explică enterocolita ulceronecrotică, de exemplu) și un flux sangvin crescut spre regiunea cefalică (explică incidența ridicată a hemoragiilor cerebrale) și spre plămân, la nivelul PCA, ceea ce conduce la supraîncărcarea circulatorie a plămânilor. Prematurul nu este capabil să limiteze șuntul printr-o rezistență vasculară crescută, de aceea supraîncărcarea pulmonilor este frecventă, pulmonul prematurilor fiind supus presiunilor sistemice prin existența șuntului stânga-dreapta de la nivelul PCA. Scăderea drenajului limfatic pulmonar de după naștere favorizează edem alveolar sesizat și de creșterea presiunilor necesare ventilației asistate. Răspunsul PCA la acțiunea vasoconstrictoare

a oxigenului este în strânsă legătură cu durata gestației, deci insuficient la prematur, astfel încât PCA rămâne deschis la această categorie de copii.

PCA la prematurul peste 1.500 g și fără detresă respiratorie (care a primit surfactant profilactic sau a cărui mamă a primit steroizi prenatal) se manifestă clinic prin insuficiență ventriculară stângă (întoarcere venoasă pulmonară crescută), manifestată prin tahipnee, tahicardie și raluri (edem alveolar). Ecocardiografic, se poate evidenția PCA. Tratamentul medical al insuficienței cardiace și închiderea farmacologică a PCA constituie recomandarea comună. În practică, închiderea farmacologică a PCA la prematur se încearcă, înaintea vârstei de 10 zile, cu Indometacin în doză de 0,2 mg/kg i.v., în 3 doze succesive administrate i.v. cu pompa de perfuzie, la interval de 12-24 de ore. Este necesară o diureză bună și valori ale creatininei care să nu depășească 1,6 mg%. Se estimează că PCA se închide spontan spre vârsta de 2-3 luni, dacă manipularea farmacologică nu a reușit.

PCA la prematurul sub 1.000 g, cu detresă respiratorie severă în primele zile de viață – administrarea de surfactant favorizează vindecarea pulmonară, dar pe măsură ce boala pulmonară se vindecă, scade rezistența vasculară pulmonară, crește debitul sângelui prin PCA, identificat > 80% dintre cazuri. Ventilația mecanică impune presiuni de ventilație tot mai mari pentru a învinge rezistența pulmonară; debitul sângelui prin PCA poate fi atât de mare încât suflul să nu mai fie audibil. Paralel cu supraîncărcarea pulmonară, se realizează scăderea irigației altor organe (în timpul diastolei scade nedorit presiunea diastolică în aortă). În aceste cazuri, s-a demonstrat că închiderea chirurgicală a PCA înaintea vârstei de 10 zile are efect benefic, scăzând durata și presiunea necesare pentru ventilație asistată. În practică, chiar fără complicații hemodinamice majore, se încearcă închiderea farmacologică a PCA la orice prematur sub 1.000 g, în a 3-a lună de viață. Dacă după 72 de ore de administrare de Indometacin, insuficiența ventriculară stângă nu este controlată, se va avea în vedere ligatura chirurgicală a canalului arterial.

Bolile congenitale de cord ducto-dependente sunt diagnosticate exclusiv în perioada neonatală și, pe măsură ce ecocardiografia fetală va deveni o practică obișnuită, ele nu vor mai constitui o surpriză pentru neonatolog. Este vorba de boli congenitale de cord complexe, cianogene, în care supraviețuirea nou-născutului este asigurată doar prin existența șuntului prin PCA, care „alimentează" cu sânge fie circulația pulmonară, fie circulația sistemică. Aceste boli au fost denumite ducto-dependente și presupun menținerea circulației prin canalul arterial persistent, chiar în perioada postnatală.

O primă categorie de boli este reprezentată de atrezia sau hipoplazia arterei pulmonare cu sept intraventricular intact sau atrezia valvei tricuspide cu DSV restrictiv. În acest grup de boli, menținerea funcțională a PCA este esențială pentru alimentarea cu sânge a circulației pulmonare. În aceste situații, direcția șuntului prin PCA este stânga-dreapta. Transpoziția completă a vaselor mari cu obstrucția tractului de ieșire a arterei pulmonare din ventriculul stâng se alătură leziunilor ducto-dependente descrise mai sus.

A doua categorie de boli congenitale de cord ducto-dependente este reprezentată de cele care prezintă obstrucția tractului de ieșire din ventriculul stâng, având drept consecință hemodinamică scăderea critică a debitului sistemic (atrezia valvelor aortice, ventriculul stâng hipoplazic, coarctația de aortă cu arc aortic întrerupt). În această eventualitate, circulația sistemică este asigurată doar de sângele drenat prin canalul arterial. Direcția șuntului în aceste cazuri este dreapta-stânga. Închiderea PCA se soldează cu șoc cardiogen și scăderea bruscă a debitului sistemic.

Persistența canalului arterial la nou-născutul la termen

Incidență

PCA reprezintă 9-12% din BCC, fiind întâlnit cu o frecvență de 1/2.500 de nașteri. Pentru faptul că PCA nu se închide la alte vîrste decât la prematuri (unde există circumstanțe hemodinamice speciale), s-au avansat mai multe ipoteze etiologice, dintre care una incriminează virusul rubeolei, care pare că interferează formarea unui țesut elastic arterial normal, precum și un factor genetic.

Hemodinamică

Toate șunturile stânga-dreapta, inclusiv șuntul prin PCA, depind de dimensiunile canalului și de rezistența vasculară pulmonară. Printr-un canal arterial scurt, cu diametrul redus, rezistența pulmonară crescută din perioada neonatală limitează cantitatea de sânge care ajunge la plămân.

Simptomatologie

Cu excepția unui suflu sistolic de gradul I - II (rareori componenta diastolică este percepută), nu se pot identifica alte semne clinice și paraclinice. PCA de dimensiuni mai mari conduce la încărcare vasculară pulmonară manifestată prin tahipnee, iritabilitate, creștere deficitară, întoar-

Scanned with OKEN Scanner

cere venoasă crescută, hipertrofie compensatoare a ventriculului stâng. Precordium hiperdinamic asociat unui suflu sistolo-diastolic (în care domină componenta sistolică), cu zgomot II întărit la bază, constituie semnele clinice caracteristice ale PCA. În timp, se instalează boala vasculară pulmonară obstructivă, precedată de hipertensiune pulmonară (de debit). *Ecocardiografia* poate vizualiza PCA, dar pentru aceasta, examenul trebuie efectuat cu multă meticulozitate. Spre deosebire de celelalte leziuni cu șunt stânga-dreapta (DSA, DSV), PCA se evidențiază mai dificil și uneori, fără utilizarea tehnicilor Doppler, identificarea șuntului nu este întotdeauna posibilă. Cu ajutorul Doppler, se pune în evidență un jet anormal la nivelul arterei pulmonare. Căutarea atentă a leziunii și extrema meticulozitate în efectuarea examenului sunt obligatorii pentru evidențierea canalului arterial persistent.

Explorări paraclinice. Radiografia toracică poate fi normală în PCA cu șunt mic. Dacă volumul șuntului stânga-dreapta este mediu sau mare, se evidențiază cardiomegalie moderată și accentuarea circulației pulmonare caracteristice supraîncărcării de debit.

ECG poate fi normal sau asociază semne de hipertrofie ventriculară stângă ± hipertrofie atrială stângă (prin întoarcere venoasă crescută).

Magnitudinea reală a debitului prin șunt este greu de cuantificat chiar prin metode invazive (cateterism cardiac, angiocardiografie), care permit în schimb măsurători obiective privind valoarea presiunii în artera pulmonară și a rezistenței arteriolare.

Tratament

1. Manipularea farmacologică a PCA în sens de închidere este posibilă exclusiv la prematuri; ea este inoperantă la nou-născutul la termen sau la alte vârste și nu vor fi făcute tentative în acest sens. Închiderea farmacologică a PCA la prematuri se face cu Indometacin administrat i.v. Dacă se dorește menținerea deschisă a PCA, așa cum se impune în bolile congenitale de cord ducto-dependente, se poate interveni cu perfuzii cu prostaglandine exclusiv în perioada perinatală. Manipularea farmacologică a PCA a devenit o tehnică curentă în secțiile de neonatologie.

Indometacin administrat i.v. are efecte favorabile mai sigure decât dozele administrate oral. Există o vastă literatură referitoare la indicațiile tratamentului cu Indometacin la prematuri, momentul administrării, ritmul și dozele recomandate. O doză inițială de 0,2 mg/kg i.v., urmată de alte două doze la 12 și la 24 de ore constituie metodologia cea mai utilizată. Nivelul seric eficient este de 0,5 µg/ml, de aceea doza inițială ar putea fi și de 0,3 mg/kg. Succesul privind închiderea farmacologică a PCA depinde evident de nivelul seric al indometacinei, dar intervin numeroși factori individuali care impun ajustarea dozelor recomandate (mai eficient la prematuri). După un răspuns inițial favorabil, s-au raportat recurențe. Cel mai important efect advers al indometacinei este supresia funcției renale (scăderea remarcabilă a debitului urinar, urmată de creșterea valorilor creatininei serice). Contraindicațiile tratamentului cu Indometacin la prematuri sunt următoarele:

a) uree serică > 30 mg/dl;
b) creatinină serică > 1,8 mg/dl;
c) debit urinar < 0,6 ml/Kg/oră;
d) număr de trombocite < 60.000/mmc;
e) sângerări digestive sau enterocolită ulceronecrotică diagnosticată;
f) hemoragie intraventriculară.

Prostaglandina E menține deschis și chiar dilată PCA. Acest efect este util în bolile congenitale de cord ducto-dependente. Perfuzia cu Prostaglandină precede operația de swich arterial din transpoziția de vase mari și, în general, efectele terapeutice vizează doar perioada scurtă preoperatorie sau, intraoperator, până la realizarea șuntului. Doza de Prostaglandină recomandată este de 0,05-0,1 µg/kg/min pentru o perioadă de administrare de 3-24 de ore. Durata perfuziei poate fi prelungită și peste acest interval. Dintre efectele adverse ale perfuziei cu Prostaglandină, se notează depresia respiratorie (necesită uneori intubare profilactică sau în timpul transportului spre alte spitale), hipotensiune arterială prin vasodilatație *(flush)*, contracții mioclonice, letargie.

2. Închiderea PCA prin *ocluder* Rashkind a devenit o practică obișnuită în centrele cu experiență în cardiologia pediatrică intervențională. Introducerea *ocluder*-ului se face pe cale *arterială* sau *venoasă*, dar există discuții privind momentul optim, tipul de ocluder, eficiența în timp. Existența unor șunturi reziduale evidențiabile doar prin tehnica Doppler este relativ frecvent întâlnită.

3. Tratamentul chirurgical se face printr-o tehnică mai simplă decât în alte șunturi stânga-dreapta, nefiind necesară circulația extracorporeală (CEC). Se preconizează secțiunea și nu ligatura PCA, existând situații de recanalizare după ligatura simplă. Momentul operator este dictat de dimensiunile șuntului, de instalarea insuficienței și controlul medical al acesteia. Vârsta optimă recomandată este cea de 4-5 ani. Singura contraindicație este reprezentată de hipertensiunea

Scanned with OKEN Scanner

pulmonară fixă. Coarctația de aortă asociată PCA complică tehnica chirurgicală.

Anomalii ale tractului de ieșire din ventriculul stâng

Stenoza aortică valvulară (S. A.)

Definiție

Stenoza aortică valvulară reprezintă o tulburare de ejecție sistolică a ventriculului stâng, consecutivă strâmtării orificiului aortic valvular.

Incidență

Cea mai frecventă BCC este *bicuspidia aortică*, care este însă asimptomatică în copilărie, dar devine stenotică la adult. SA valvulară reprezintă 3 - 6% din BCC, fiind de trei ori mai frecventă la sexul masculin. În 20% dintre cazuri se asociază cu alte anomalii.

Anomalii anatomice

Valvulele aortice semilunare sunt îngroșate, rigide, unite prin marginile lor libere, alcătuind un „dome", cu convexitatea spre lumenul aortei, având un orificiu central stenotic. Inelul valvular aortic este și el subdezvoltat. În mod secundar, se dezvoltă hipertrofia VS și uneori dilatația post-stenotică a aortei ascendente.

Hemodinamică

Anomalia hemodinamică esențială constă în gradientul de presiune între VS și aortă în timpul perioadei de ejecție sistolică. Gravitatea SA, precum și consecințele hemodinamice, se judecă în funcție de gradientul sistolic (forma gravă > 60 mmHg) și suprafața valvulară (formă gravă < 0,5 cm^2/m^2 suprafață corporală). Aria efectivă în sistolă se calculează după formula Gorlin. Un gradient de 45 mmHg este însoțit de o scădere a fracției de ejecție de 40%. În condiții de repaus, debitul VS rămâne adecvat, dar în timpul efortului, crește mult gradientul de presiune. Inițial, VS se hipertrofiază pentru a face față acestei sarcini, dar în timp, se instalează insuficiența VS și stază retrogradă. Aprovizionarea cu sânge a miocardului poate fi compromisă prin reducerea fluxului diastolic în arterele coronare.

Simptomatologie

În formele comune, copilul este asimptomatic sau poate avea un suflu sistolic descoperit la un examen clinic de rutină.

În SA strânsă (orificiul valvular < 0,5 cm^2/m^2 suprafață corporală, gradient > 60 mmHg), se înregistrează semne clinice de genul: fatigabilitate la efort, dureri anginoase, dureri abdominale, transpirații profuze, sincope (debitul cardiac nu poate asigura un flux cerebral adecvat). Moartea subită poate surveni în 19% dintre cazuri, mai ales din cauza unui efort fizic. Examenul obiectiv detectează un suflu sistolic de ejecție de gradul III-IV, care iradiază pe traiectul arterelor carotide, având maximum de auscultație la baza cordului. Suflul este mai puțin audibil în formele severe de boală, iar dispariția suflului este egală cu progresiunea SA. În 20% dintre cazuri, se poate percepe un suflu de regurgitație aortică, care devine mai evident cu ocazia endocarditei bacteriene supraadăugate.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică arată în mod obișnuit un cord de dimensiuni normale, eventual cu vârful rotunjit (hipertrofie ventriculară stângă concentrică). Mărirea de volum a VS nu exprimă de obicei gradul stenozei. Este posibilă vizualizarea aortei dilatate (poststenotică) sau stază retrogradă pulmonară (supraîncărcare vasculară pulmonară).

ECG poate fi normală, chiar în unele SA strânse. HVS și subdenivelarea ST însoțită de inversarea undei T în derivațiile precordiale sugerează SA severă. Magnitudinea undelor R și Q în V_6 este predictibilă pentru severitatea stenozei.

Testul la efort poate fi normal la copil, chiar într-o SA strânsă. Depresiunea segmentului ST cu 1 mm la efort este sugestivă pentru un gradient transsistolic > 50 mmHg . Aceeași semnificație o are și scăderea TA la proba de efort.

Ecografia 2D evidențiază stenoză aortică valvulară, hipertrofia VS, dimensiunea cavității VS la sfârșitul diastolei. *Eco Doppler* permite evidențierea velocității fluxului sangvin prin zona stenozată și calculul gradientului de presiune transvalvulară. Calculul ariei valvulare reprezintă un important element de prognostic și, totodată, un criteriu obiectiv pentru măsuri terapeutice.

Cateterismul și angiocardiografia nu sunt absolut necesare înainte de efectuarea valvuloplastiei.

Tratament

1. *Valvuloplastia cu balon* reprezintă prima indicație terapeutică în orice SA cu gradient transstenotic > 60 mmHg, cu o suprafață < 0,5 cm^2/m^2 suprafață corporală. Valvuloplastia se soldează și cu un grad de regurgitare aortică medie, sesizabilă în aproape toate cazurile.

2. *Valvulotomia* (chirurgicală) are același efect secundar (regurgitare aortică). Restenozarea postoperatorie este posibilă prin calcificarea valvelor restante. Rezultatele postoperatorii imediate înregistrate în SA operată la vârstă mai mare pot fi imediat încurajatoare (cu scăderea gradientului VS/Ao, dar reevaluarea ulterioară descoperă

Scanned with OKEN Scanner

numeroase probleme: stenoza aortică reziduală, cu gradient > 50 mm, regurgitare aortică (2/3 din cazuri), endocardita bacteriană, risc de moarte subită (care nu este anulat postoperator), aritmii ventriculare fatale, anevrisme secundare ale aortei ascendente, eventual, anevrism disecant.

3. *Înlocuirea valvei aortice cu o valvă prostetică* constituie o opțiune mai nouă. Se utilizează grefă de aortă sau grefă de valvă pulmonară plasată în poziția aortei. Succesul postoperator depinde în mare măsură de experiența echipei chirurgicale.

Stenoza aortică critică la nou-născut și sugar

Aproximativ 10-15% dintre stenozele valvulare aortice sunt suficient de strânse încât să prezinte simptomatologie clinică definită în perioada nou-născut sau înaintea vârstei de 1 an. Mortalitatea acestei categorii este foarte ridicată, chiar după intervenție chirurgicală precoce.

Hemodinamică

Dezvoltarea intrauterină a feților cu stenoză valvulară aortică critică este corespunzătoare, datorită alimentării circulației sistemice cu sânge prin canalul arterial. Imediat după naștere, prin scăderea bruscă a rezistenței vasculare pulmonare, scade cantitatea de sânge livrată circulației sistemice, iar debitul sistemic al ventriculului stâng scade brutal după închiderea PCA.

Simptomatologie

Nou-născutul se prezintă la examen medical în stare de șoc cardiogen, cu hipotensiune arterială severă, perfuzie periferică insuficientă și cianoză, amintind tabloul clinic al copiilor cu sindrom de cord stâng hipoplastic. Atrage atenția discordanța dintre precordium hiperactiv și pulsul periferic foarte slab. Suflul sistolic de ejecție, atât de tipic pentru diagnosticul de stenoză aortică, poate fi slab audibil și este sugestiv la mai puțin de 20% dintre cazuri. Asocierea insuficienței cardiace cu hipotensiune arterială este tipică pentru diagnostic. Severitatea tabloului clinic atrage atenția cu privire la identificarea leziunilor obstructive etajate la nivelul circulației sistemice (sindrom Shone), extrem de dificil de abordat terapeutic. Asocierea relativ frecventă a fibroelastozei endocardice contribuie la scăderea performanțelor ventriculului stâng.

Tratamentul SA critice la nou-născut este unul de urgență. Insuficiența cardiacă mani-festată ca șoc cardiogen necesită intervenție medicală rapidă și agresivă, cu agenți inotropi din categoria Dobutamină sau Dopamină. Menținerea funcțională a PCA prin perfuzie cu Prostaglandină constituie un deziderat dacă pacientul este un nou-născut, dar se va ține cont de varianta unei lipse de răspuns la aceste încercări terapeutice. Prelungirea tratamentului medical nu este recomandabilă din cauza rapidei deteriorări a funcției de pompă a ventriculului stâng. Atitudinea standard este corecția chirurgicală timpurie, soldată însă cu mortalitate ridicată, atât precoce, cât și tardiv. Valvulotomia minimă, care evită regurgitarea aortică, are doar efect paliativ. Tratamentul în aceste cazuri este o provocare pentru cardiolog și pentru chirurgul cardiovascular pediatru.

Stenoza aortică supravalvulară (SASV) și sindromul Williams

Definiție

Reprezintă o îngustare congenitală a aortei ascendente, care cuprinde o zonă variată (difuz sau localizat), situată deasupra emergenței arterelor coronare. Afecțiunea se transmite autosomal dominant.

Anatomic, este vorba de hipoplazia aortei ascendente, realizată prin îngroșarea și dezorganizarea mediei aortei. Deși arterele coronare se nasc înaintea zonei de stenoză, ele suferă de timpuriu un proces de ateroscleroză. Caracterul genetic al acestei anomalii a fost relativ recent individualizat. În 1993, s-a identificat gena pentru stenoza aortică supravalvulară situată pe aceeași subunitate cromozomială cu elastina la nivelul brațului lung al cromozomului 7 (7q. 11. 23).

Incidența SASV este de 1/20.000 de nou-născuți – anomalia vasculară tipică poate fi întâlnită izolat (ca trăsătură autosomal dominantă) sau ca manifestare aortică în cadrul sindromului Williams (MIM 194050), afecțiune multisistemică cu debut în prima copilărie, caracterizată prin facies particular *(elfin)* (figura 11), hipercalcemie și boală vasculară multiorganică (SVAS, leziuni coronariene, renale etc.) (figura 12*). Media aortei indivizilor afectați evidențiază un aranjament bizar al fibrelor elastice (figura 13 A și B), colagen în cantitate excesivă, în mare contrast cu aspectul mediei aortice normale, alcătuite din straturi paralele de țesut elastic.

Mutația genei pentru elastină (7q.11.23) alterează structura și funcționalitatea aortei, vas al cărui perete are în structură o mare cantitate de țesut elastic. Aspectul fenotipic din sindromul Williams are o expresie clinică foarte variabilă, unii purtători de genă fiind asimptomatici. În afara identificării genei, ecocardiografia Doppler oferă criterii obiective de încadrare, existând posibilitatea de a cuantifica apropierea pereților aortei la nivelul joncțiunii sino-tubulare.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 11. Sindrom Williams (stenoză aortică) supravalvulară în peste 60% dintre cazuri, tulburări de creștere și personalitate, retard mintal, hipercalcemie idiopatică în perioada de sugar). Băiat în vârstă de 7 ani cu facies caracteristic *(elfin)*: frunte înaltă, bose frontale, epicantus, rădăcina nasului lărgită și aplatizată, obraji proeminenți, urechi ascuțite, filtru scurt, buze groase cu proeminența buzei superioare, gură „mare“, malocluzie dentară.

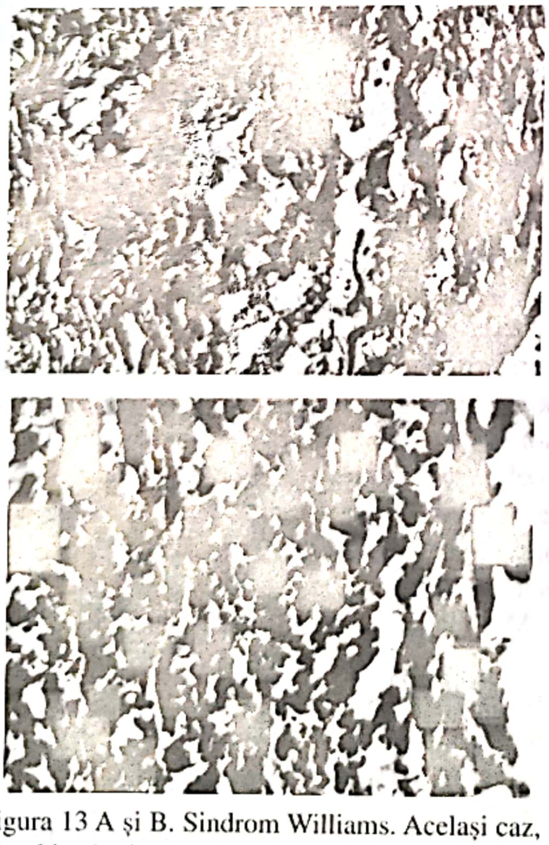


Figura 13 A și B. Sindrom Williams. Același caz, aspect histologic. Secțiune la nivelul peretelui aortic. Se remarcă fragmentarea și dilacerarea fibrelor stratului elastic (colorație Weigert combinată van Gieson, x 200).

Simptomatologia cardiacă seamănă cu cea din SA, existând risc de insuficiență cardiacă (la sugari), infarct precoce sau moarte subită în copilărie. Recent (2002), s-au raportat mai multe cazuri de pubertate precoce de tip central în rândul fetelor cu sindrom Williams (telarha înaintea vârstei de 8 ani și menarha înaintea vârstei de 9 ani).

Explorări paraclinice. ECG demonstrează hipertrofia VS și semne de ischemie miocardică. Eco 2D sugerează strâmtorarea aortei ascendente.

Tratamentul formelor severe este descurajator. Insuccesul valvuloplastiei și valvulotomiei a dus la concluzia că înlocuirea aortei hipoplastice cu grefă prostetică este soluția preferabilă, cu toate marile dificultăți tehnice și financiare pe care le presupune.

Coarctația de aortă (CoA)

Definiție

CoA este o zonă de îngustare a lumenului arterial situată de obicei la joncțiunea dintre arcul aortic și aorta descendentă (toracică), la locul de inserție al ligamentului arterial (juxtaductal).

Incidență

CoA reprezintă 6-8% din BCC, fiind clasificată între leziunile obstructive ale cordului stâng. CoA se poate transmite autosomal dominant, ca un defect al mediei arteriale. Este cea mai frecventă leziune asociată sindromului Turner (35%).

Anomalii anatomice

Lungimea zonei de coarctație, ca și sediul îngustării, pot fi variabile; există coarctația aortei abdominale la distanță de canalul arterial. În literatura medicală, se utilizează adesea termenii de coarctație „de tip adult“ sau postductală și coarctație „de tip infantil“ sau preductală. În realitate, distincția este mai mult clinică, în prima formă, iar simptomatologia, mai blândă, este evidentă la vârstele mai mari. Aceste denumiri pot fi considerate istorice. În forma postductală, zona de îngustare a lumenului aortei descendente este de mici dimensiuni și se situează imediat sub inserția ligamentului arterial. Forma mai gravă, „infantilă“ (cu manifestări clinice precoce) presupune o zonă mai întinsă de coarctație, care cuprinde și o porțiune a aortei situată deasupra inserției ligamentului arterial. Oricum, aceste denumiri nu sunt suficient de descriptive pentru a acoperi extrema varietate anatomică a acestui sindrom, mergând de la coarctația istmului aortei (situată între originea aortei subclaviculare stângi și inserția ligamentului aortei, până la hipoplazia tubulară a aortei sau coarctația seriată (multiple zone de coarctație „etajate“). Se poate considera

Scanned with OKEN Scanner

că originea malformației este un defect al mediei aortei, caracterizat prin dispariția stratului de țesut elastic de la acest nivel, asociată cu proliferarea intimei. Necroza elastică medială constituie substratul histologic pentru un posibil anevrism de aortă. CoA poate face parte dintr-un complex de leziuni obstructive ale cordului stâng: stenoza mitrală congenitală, bicuspidia aortei, stenoza aortică valvulară, stenoza aortică supravalvulară, coarctația de aortă. Toate aceste anomalii sunt elemente constitutive ale sindromului Shone.

Hemodinamica este dominată de hipertensiunea arterială (HTA) care se dezvoltă deasupra zonei de coarctație aortică, asociată cu hipotensiune arterială poststenotică, având ca principală consecință hipoperfuzia jumătății inferioare a corpului. Această situație a condus la descrierea „clasică" a copilului cu CoA având aspect „atletic" și pletoric, precum și hipertensiune arterială la membrele superioare, în contrast cu aspectul gracil al jumătății inferioare a corpului, asociat cu hipotensiune arterială la membrele inferioare. Tulburările de irigație favorizează dezvoltarea circulației colaterale, un adevărat bypass al zonei coarctate. HiperTA nu este doar de cauză mecanică, ci pot interveni și activarea mecanismului renină-angiotensină pus în funcție de hipoirigația renală. VS se hipertrofiază concentric pentru a-și crește debitul sistolic, ca răspuns la postsarcina pe care o are de învins. Cele mai frecvente artere implicate în circulația colaterală care scurtcircuitează coarctația sunt ramurile arterei subclaviculare stângi și arterele intercostale, perechea a III-a și a IV-a.

Simptomatologia diferă în funcție de gradul de severitate a coarctației și de vârsta la care se face referirea. Se descriu trei aspecte clinice majore:
- sugar cu insuficiență cardiacă;
- copil cu hipertensiune arterială;
- copil cu suflu sistolic.

Sugar cu insuficiență cardiacă. Debutul clinic precoce (la sugar) este semn sigur de gravitate a leziunii (CoA gravă). Simptomatologia devine evidentă după închiderea *foramen ovale* și PCA, când debitul sistolic al VS este silit să traverseze zona de strâmtorare aortică. Funcția ventriculară se menține un timp normală, dar VS se hipertrofiază pentru a reuși depășirea gradientului. Crește TA deasupra zonei de coarctație. Dacă zona de coarctație este foarte întinsă și foarte îngustă, VS se decompensează hemodinamic (imediat postnatal), deoarece nu are timp să se hipertrofieze. Dacă se adaugă și un șunt stânga-dreapta printr-un DSV asociat, semnele de insuficiență cardiacă sunt catastrofale, iar boala netratată în primele 10-15 zile de viață poate conduce la deces. Din cauza insuficienței VS, nu se poate demonstra hipertensiunea arterială, iar încărcarea circulatorie pulmonară (DSA, PCA) îndreaptă atenția clinicianului spre șuntul stânga-dreapta. Diagnosticul de CoA la sugar și nou-născut este dificil, chiar dacă se practică ecocardiografia 2D.

CoA la copil. De obicei, diagnosticul este evocat la un școlar de vârstă mică la care se descoperă discrepanță între valorile TA de la membrele superioare și inferioare (atenție: acest semn deosebit de important poate lipsi !). Pulsul femural slab sau absent poate fi un semn evocator, dar și el este inconstant, mai ales în insuficiența cardiacă. Auscultator, se evidențiază un suflu sistolic de ejecție cu maximum de auscultație apical sau pe marginea stângă a sternului, însoțit (sau nu) de freamăt catar în furculița sternală. Oricare dintre aceste semne poate fi discret (sau poate lipsi), deoarece CoA poate fi largă, insuficiența VS scade valoarea TA sistolice, trunchiul brahiocefalic se poate naște sub zona de coarctație a aortei, artera subclavie poate fi și ea stenotică etc.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică evidențiază la sugar un aspect nespecific, reprezentat de cardiomegalie și de încărcarea circulației pulmonare. Copilul mai mare poate prezenta alungirea arcului inferior stâng al cordului, eroziunea marginii inferioare a coastelor (după vârsta de 5-6 ani) și amprentă de esofag realizată prin dilatația postductală a aortei, după zona de coarctație (figura 14).

Figura 14. Coarctația aortei. Tranzitul baritat esofagian evidențiază impresiuni esofagiene la două niveluri (săgețile): nivelul superior (în dreptul coarctației) și la nivelul inferior (prin dilatarea poststenotică a aortei descendente).

Scanned with OKEN Scanner

ECG evidențiază HVS, cu atât mai sugestivă cu cât vârsta copilului este mai mică; prin alte mijloace de diagnostic, s-a exclus SA.

Ecocardiografia 2D exclude alte cauze malformative asociate. Secțiunea suprasternală a axului lung evidențiază coarctația aortei toracice superioare. Eco Doppler are mare valoare diagnostică, căci sesizează sediul obstrucției, severitatea consecințelor hemodinamice ale CoA, după viteza sângelui. Un gradient de 70 - 80 mmHg la nivelul coarctației este considerat semn de gravitate, în schimb, un gradient de numai 20 mmHg încadrează CoA într-o formă clinică ușoară. Gradientul nu exprimă întotdeauna severitatea defectului, gradientul având valoare mică chiar în CoA strânsă prin disfuncția VS (scăderea debitului cardiac), leziuni multiple obstructive ale cordului stâng (sindrom Shone) sau PCA larg care permite scurtcircuitarea volumului de sânge obligat să străbată zona aortică îngustată.

MRI în proiecție sagitală sau parasagitală este considerată cea mai fiabilă metodă imagistică pentru obiectivarea exactă a zonei CoA.

Cateterismul și angiografia sunt metode valoroase pentru definirea exactă a anatomiei și severității coarctației. Pentru sugar, cateterismul arterial este dificil din punct de vedere tehnic (cu posibile complicații), de aceea se practică cateterism venos cu abordarea anterogradă (transseptală) a VS. Se obțin date importante privind funcția VS, starea rezistenței pulmonare, canalul arterial persistent și circulația colaterală. Se stabilește cu precizie gradientul presiunii transstenotice. Cea mai precisă metodă de obiectivare a CoA prin metode invazive este aortograma ascendentă, efectuată cu substanțe de contrast neionice, 2-3 ml/kg. Cateterizarea dublă (stângă și dreaptă) aduce informații complete.

Istoric natural

CoA care prezintă semne de insuficiență cardiacă la sugar este o boală gravisimă, cu mortalitate care ajunge la 84% în primul an de viață dacă nu se reușește dilatarea zonei stenotice. CoA neoperată, dar diagnosticată la vârsta de școlar, conduce la deces (durata medie de viață 31-34 de ani) prin insuficiență cardiacă, anevrism sau ruptură de aortă, endocardită bacteriană sau hemoragie cerebrală (HTA permanentă). Aceasta favorizează și leziuni arteriosclerotice precoce nu numai la nivelul vaselor cerebrale, ci și al celor coronare. Cel mai grav prognostic îl au pacienții cu sindrom Shone.

Tratament

Orice sugar sau nou-născut cu CoA și insuficiență cardiacă necesită tratament imediat pentru stabilizarea performanțelor VS cu diuretice și Digoxin, eventual vasodilatatoare (Captopril). În primele zile de viață, pare benefică menținerea PCA deschis și aceasta se realizează cu perfuzie continuă cu Prostaglandină E (Prostin) în doză de 0,05 g/kg/min (doza se poate mări până la 0,1-0,15 g/kg/min).

Angioplastia percutană cu balon se recomandă în formele ușoare sau la sugar, indicația majoră fiind CoA nativă. Mecanismul dilatării este reprezentat de rupturi de 1-3 mm ale mediei arteriale, care se vindecă în circa 8 săptămîni. Dintre efectele tardive nedorite, se notează: stenozarea recurentă a CoA în următorii 2-8 ani (mai ales dacă angioplastia a fost utilizată la sugar), apariția anevrismului de aortă (0-50%) la 1-2 ani după procedură. Hipertensiunea paradoxală nu este semnalată după această manevră. Sugarul cumulează risc major pentru tromboza aortică, ce nu este depășit de riscurile operatorii pentru vârstele mici.

Tratamentul chirurgical al CoA simptomatice se efectuează optim la vârsta de 3-5 ani. Se rezecă zona afectată, urmată de anastomoză termino-terminală, sau se practică angioplastie cu patch prostetic. Se mai utilizează bypass între zona supra- și substenotică. Deoarece tehnica chirurgicală presupune clamparea aortei, acest timp nu va depăși 30-35 min (s-au semnalat cazuri de paraplegie prin ischemie medulară). Este bine cunoscută apariția postoperatorie a sindromului postcoarctectomie („arterita mezenterică"), care constă în apariția, a 3-5-a zi după intervenție, a unor valori ridicate ale TA (se pare că se datorează activării sistemului nervos simpatic sau a sistemului renină-angiotensină prin stimularea baroreceptorilor). Tratarea acestui sindrom poate fi dificilă; se utilizează medicația antihipertensivă clasică și medicamente betablocante. Uneori, se notează sindrom dureros abdominal violent și chiar infarct intestinal datorat acelorași tulburări vasomotorii în teritoriul digestiv. Sindromul postcoarctectomie este unic în evoluția postoperatorie a acestor bolnavi. Restabilirea unui flux sangvin „generos" după corecția chirurgicală destinde brusc vasele mezenterice înconjurate de țesut lax. Clinic, se notează distensie și dureri abdominale, vărsături, meteorism „toxic", tablou clinic sugestiv pentru abdomenul acut, cu hemoragie în peretele intestinal. Această complicație este probabilă dacă realimentarea orală a pacientului s-a făcut precoce postoperator. O pauză digestivă de 72 de ore este necesară, timp în care pacientul va fi alimentat parenteral. În paralel, se va trata hipertensiunea arterială postoperatorie, care constituie o importantă caracteristică a

Scanned with OKEN Scanner

sindromului. Recoarctația postoperatorie este posibilă. Este recomandabil să se încerce mai degrabă angioplastie transcutană cu balon decât reintervenție chirurgicală. 15% dintre operații necesită reintervenție după 5 ani și 30%, după 10 ani. Indicația de reintervenție chirurgicală este un gradient > 40 mmHg. Dintre incidentele postoperatorii mai sunt de semnalat hipertensiunea arterială de efort *(exercise – hyperTA)*, anevrismul de aortă (25% dintre pacienții operați cu *patch* prostetic), disecție de aortă (favorizată de necroza chistică medială) și endarterita bacteriană sau endocardita bacteriană grefată pe valva aortică bicuspidă și chilotorax.

Sindromul de cord stâng hipoplastic

Definiție

Sindromul de cord hipoplastic reprezintă un grup de anomalii cardiace congenitale caracterizate prin subdezvoltarea aortei ± coarctație de aortă, subdezvoltarea valvulelor aortice, a ventriculului stâng, a valvei mitrale (atretică ± stenotică) și a atriului stâng.

Incidență

Sexul masculin este mai afectat (67%), prevalența fiind de 0,163/1.000 de nașteri. S-a semnalat asocierea cu anomalii cromozomiale, deși s-a sugerat și o posibilă transmitere autosomal recesivă.

Anomalii anatomice

În afara celor subliniate în definiție, se constată dilatarea atriului drept, dilatarea și regurgitarea la nivelul valvei tricuspide, dilatarea arterei pulmonare. Întreg cordul stâng și aorta sunt hipoplazice. În 90% dintre cazuri, există un tip de comunicare interatrială, iar asocierea unor anomalii parțiale de întoarcere venoasă nu este excepțională. Fibroelastoza la nivelul VS nu este rară.

Hemodinamică

Din punct de vedere hemodinamic, leziunile cordului stâng îi determină acestuia comportamentul, care devine similar celui din stenoza aortică. Atrezia aortei și a valvei mitrale face obligatorie existența unui șunt stânga-dreapta la nivel atrial și a unui șunt dreapta-stânga la nivelul PCA. Sistemul de presiuni din cordul drept este foarte ridicat. Oxigenarea sistemică este redusă, tendința la colaps și la hipotensiune arterială este comună.

Simptomatologia

Este dominată de cianoza care se instalează după primele ore de viață la un nou-născut la termen. 50% dintre copii au și semne de colaps vascular, cu valori ale tensiunii arteriale sistemice de 40 mmHg și tendință la hipotermie. Insuficiența cardiacă globală (tahicardie, tahipnee, hepatomegalie) este inevitabilă încă din primele zile de viață. Auscultator, pot fi identificate un mic suflu de ejecție sau zgomote cardiace asurzite. Pulsul femural poate fi slab.

Examene paraclinice

Radiografia toracică poate fi necaracteristică, prezentând cord globulos în care domină cavitățile drepte. Absența umbrei aortei ascendente face să apară o angulație la joncțiunea opacității venei cave superioare cu umbra atriului stâng (aspectul a fost comparat cu cel al cifrei 5, imagine în oglindă). Componenta pulmonară este variabilă, dar, frecvent, există hipervascularizație pulmonară.

ECG arată ritm sinusal cu hipertrofie dreaptă evidentă. Anomaliile ST-T reflectă insuficiența coronariană.

Ecocardiografia 2D evidențiază anomaliile anatomice amintite. Dacă există atrezie mitrală și aortică, VS este greu de vizualizat, AS are mici dimensiuni, în contrast față de cordul drept (AD, VD, AP). Investigațiile invazive precizează gravele tulburări hemodinamice. Există o experiență considerabilă pe plan mondial referitoare la diagnosticul prenatal (prin ecocardiografie fetală) a sindromului de cord stâng hipoplastic. Numeroase considerente etice, medicale, profesionale și familiale intră în calcul atunci când, după discuții oneste, se ia hotărârea întreruperii sarcinii, având în vedere viitorul incert al acestor copii. Prevalența la naștere a sindromului este influențată remarcabil de aceste descoperiri ale ecocardiologiei fetale.

Istoria naturală. Malformație complexă, extrem de gravă, depistată din prima zi de viață, are o supraviețuire de scurtă durată (deces în procent de 95% în prima lună de viață). Considerată până de curând deasupra oricăror resurse terapeutice, cunoaște unele rezultate favorabile în centre foarte bine utilate și cu mare experiență în cardiologia pediatrică.

Tratamentul impune abordarea complexă multidisciplinară a cazului. Se începe cu PEV cu prostaglandină pentru menținerea deschisă a PCA și septostomie cu balon pentru crearea unui șunt interatrial, dacă acesta lipsea sau era insuficient. Se mai are în vedere tratamentul acidozei metabolice. În privința tehnicilor operatorii paliative, s-au propus succesiv tehnica Norwood, (hemi-Fontan), ca stadiu intermediar înainte de operația Fontan-Baudet. Centrele foarte specializate propun transplantul de cord ca unică soluție de viitor și există oarecare experiență în lume referitoare la

Scanned with OKEN Scanner

transplantul cardiac precoce. Problema donatorilor și a efectelor pe termen lung a acestor terapii urmează a fi evaluată.

Anomalii ale tractului de ieșire din ventriculul drept

O mare varietate de leziuni anatomice se supun acestei definiții, cum sunt: stenoza valvulară pulmonară, stenoza subvalvulară pulmonară, stenoza trunchiului arterei pulmonare sau a ramurilor ei. Aceste anomalii ale tractului de ieșire din VD pot fi inventariate izolat sau în asociere cu alte malformații, cum ar fi DSV.

Stenoza pulmonară valvulară izolată (SP)

Incidență

Reprezintă 8-10% din BCC.

Anomalii anatomice

Valvele pulmonare sunt sudate parțial, având formă conică (en dome), centrate de un orificiu. Fuziunea valvulelor pulmonare este completată de îngroșarea acestora (aspect displazic). Originea malformației este de fapt o anomalie a țesutului conjunctiv care intră în structura valvelor. În mod tipic, SP cu valvă displastică este întâlnită la copiii cu sindrom Noonan (40%). Fără a fi proporțională cu gradul stenozei, se notează dilatația poststenotică a AP.

Hemodinamică

SP conduce la creșterea presiunilor în VD și la hipertrofia (fără hiperplazie) a fibrelor miocardice, care tinde să mențină un debit sistolic ventricular drept normal. Scăderea aportului de sânge la plămân afectează oxigenarea și, în timp, se instalează cianoza de efort, apoi ea se permanentizează.

Simptomatologie. Pacientul poate fi asimptomatic și doar sugarul cu SP critică devine simptomatic. Dispneea de efort și oboseala apar doar dacă debitul cardiac este inadecvat. În SP strânse sau după eforturi fizice mari, sunt posibile sincope. Examenul fizic al bolnavului poate evidenția asimetrie toracică, suflu sistolic variabil în raport cu respirația și gradul de obstrucție, audibil în focarul AP. Dacă SP este critică, pe marginea stângă a sternului se mai poate auzi un suflu sistolic de regurgitație tricuspidiană. Zgomotul II este întărit în focarul pulmonarei, proporțional cu gradul stenozei.

Examinări paraclinice

Radiografia toracică poate evidenția o siluetă cardiacă ușor modificată prin proeminența arcului superior drept (atriul drept) sau a arcului mijlociu stâng (arcul AP) datorită dilatației poststenotice a AP. HVD poate conduce la ridicarea vârfului cordului deasupra diafragmului. Circulația pulmonară este săracă, din cauza volumului mic de sânge supus hematozei (figura 15).

Figura 15. Stenoză pulmonară valvulară (izolată), confirmată prin cateterism cardiac, sugar în vârstă de 4 luni. Radiografia cardio-pulmonară evidențiază vârful cordului ridicat deasupra diafragmului prin hipertrofie ventriculară dreaptă, vascularizație pulmonară redusă (hipertransparența câmpurilor pulmonare).

ECG poate indica relații normale sau evidențiază semne de HVD. Undele P înalte, ascuțite, exprimă hipertrofia AD. S-a stabilit că există o anumită relație între undele R înalte în V_4-V_5 și presiunea sistolică crescută în VD.

Ecocardiografia 2D arată cu exactitate leziunea. Valva pulmonară este proeminentă în lumenul AP și se poate evidenția și dilatație poststenotică. În cazul unei SP displastice, inelul valvular pulmonar este hipoplastic, foițele valvulare sunt groase și mobile și nu există dilatație poststenotică.

Eco Doppler precizează gradientul de presiune prin valva pulmonară stenotică și permite calcularea suprafeței valvulare.

Cateterismul cardiac aduce precizări referitoare la severitatea și localizarea stenozei. Un gradient de presiune transstenotic > 10-15 mmHg și o presiune în VD > 30-35 mmHg sunt considerate valori patologice. SP este moderată dacă suprafață valvei are 1-2 cm^2/m^2 suprafață corporală, pe când SP severă are o suprafață de numai 0,25 cm^2/m^2. Clasificarea SP în ușoare, medii și severe se face pe criterii clinice și hemodinamice (presiunea în VD și suprafața valvulară). O presiune în VD sub 50 mmHg și un gradient transstenotic de 35-40 mmHg corespunde unei SP ușoare. În SP medie,

Scanned with OKEN Scanner

presiunea din VD este egală cu cea din VS. SP critică este definită de valorile presiunii VD care depășesc valorile sistemice și un gradient transstenotic de 80 mmHg.

Angiocardiografia obiectivează dilatația poststenotică, dar nu există nici o corelație între aceasta și gradul SP.

Istoria naturală a malformației depinde de severitatea stenozei, deși, aparent paradoxal, nu există un paralelism net între severitatea simptomelor și gradul tulburărilor hemodinamice. Agravarea SP odată cu vârsta este o noțiune importantă și cunoscută. De fapt, stenoza nu se agravează *per se*, ci doar raportul între gradul stenozei și suprafața corporală (invers proporțional). Simptome clinice detectate în jurul vârstei de 2 ani pot să exprime o SP severă. Gradientul de presiune transstenotică impune tipul de tratament. SP se poate complica cu endocardită bacteriană, atât înainte, cât și după intervenție.

Tratament

Valvuloplastia transluminală percutană cu balon constituie modalitatea terapeutică de elecție pentru tratamentul intervențional al SP. După valvuloplastie, gradientul scade vertiginos. Rezultatele sunt considerate excelente, dar ele sunt mai puțin spectaculoase în cazul SP displastice care, însoțite de inel valvular mic, constituie o contraindicație formală pentru valvuloplastie. Indicația se menține dacă inelul valvular are un diametru > 75% din valorile predictibile pentru vârsta bolnavului. Prognosticul îndepărtat este excelent.

Valvulotomia chirurgicală presupune intervenție sub CEC, vizualizarea directă a AP și lărgirea inelului valvular cu un patch (gradient > 80 mmHg). Se obține, de obicei, o insuficiență valvulară pulmonară mai bine tolerată hemodinamic decât SP critică.

Orice nou-născut sau sugar simptomatic necesită tratament imediat. În caz de insuficiență cardiacă, indicația terapeutică nu este tratamentul digitalo-diuretic, ci valvuloplastia cu balon, precedată de perfuzie cu Prostaglandină E. În orice SP manifestă la nou-născut, se dorește menținerea deschisă a PCA, manipulat farmacologic cu Prostine (Prostaglandina E), în doză de 0,05 μg/kg/min. Dacă SP este relativ bine tolerată în prima copilărie, se poate amâna valvuloplastia cu balon până în jurul vârstei de 2-4 ani.

Stenoza ramurilor arterei pulmonare

Aceasta se prezintă ca o malformație vasculară izolată sau însoțind alte defecte anatomice; poate fi unică sau multiplă, a unui ram arterial principal sau nu (stenoze etajate ale arterei pulmonare). Descrisă după introducerea angiografiei în practică, se asociază cu sindrom Ehlers-Danlos sau Williams. S-a discutat posibilul efect teratogen al infecției fetale cu virus urlian, care ar interfera formarea țesutului elastic vascular. Sindromul Alagille este o arteriohepatopatie care asociază stenoze seriate ale arterelor pulmonare periferice cu colestază intrahepatică de diferite grade de severitate.

Hemodinamic, tulburările se suprapun peste cele din SP grave, gradul tulburărilor depinde de gradul de stenoză, precum și de răsunetul acestora asupra funcției ventriculului drept.

Clinica este foarte variabilă, de la total asimptomatic la dispnee de efort. Uneori este posibilă evidențierea unui suflu sistolic în axilă sau dorsal, în apropierea zonei arterelor stenozate.

Cateterismul cardiac, dar mai ales angiografia, evidențiază sediile de stenoză arterială pulmonară, distribuția leziunilor și gradientul de presiune între zonele stenozate.

Istoria naturală

Evoluția se suprapune peste cea a SP, cu deosebire că, fără tehnici invazive de diagnostic, aceasta rămâne necunoscută. Terapia este dificilă și necesită mult profesionalism din partea serviciilor de cardiologie intervențională. Formele ușoare sau medii, mai ales cele unilaterale, nu necesită tratament. Se utilizează angioplastia cu balon, plasarea de stenturi metalice la nivelul zonelor stenozate (ambele metode presupun dificultăți tehnice) sau metode chirurgicale pentru stenozele ramurilor pulmonare mari sau bifurcate. Diametrul arterial poate fi lărgit cu patch-uri sau se fac bypass-uri cu tuburi goretex pentru scurtcircuitarea zonelor stenozate.

Atrezia arterei pulmonare

Reprezintă una dintre cel mai puțin comune etiologii ale BCC (0,71%), fiind asociată cu o mare mortalitate. Prevalența este 0,083/1.000 de nașteri.

Anomalii anatomice

Valva pulmonară este neperforată, astfel încât fluxul sangvin pulmonar este asigurat prin PCA. Se mai asociază hipoplazia ventriculului drept (VD), anomalia valvei tricuspide (adesea displazii) și anomaliile arterelor coronare. Pentru asigurarea funcționalității inimii, există comunicare interatrială (DSA), atriul drept (AD) având dimensiuni neobișnuite. Anomaliile arterelor coronare au un important impact asupra algoritmului terapeutic.

Scanned with OKEN Scanner

Circulația în arterele coronare depinde de valoarea presiunii diastolice din aortă. Dacă există leziuni coronare obstructive, presiunea aortică diastolică nu poate asigura un flux coronarian continuu și se instalează un flux sangvin retrograd, cu originea în VD.

Simptomatologia este dominată de cianoză, apărută imediat după naștere, la un nou-născut la termen. Cianoza se accentuează după închiderea PCA. Auscultatoriu, este audibil un suflu pansistolic pe marginea stângă a sternului, produs de regurgitarea tricuspidă. Hipoxemia severă este însoțită de acidoză metabolică. Fără intervenția terapeutică, moartea survine curând după naștere.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică evidențiază cardiomegalie cu plămân hiperclar.

ECG scoate în relief semne majore de HAD și HVS, cu anomalii ale segmentului ST și ischemie subendocardică.

Ecocardiografia 2D confirmă configurația anatomică anormală a valvei pulmonare, cu atrezie a arterei pulmonare, hipoplazie de ventricul drept, comunicare interatrială (obligatoric).

Eco Doppler precizează direcția dreapta-stânga a șuntului prin DSA +/- PCA și regurgitația tricuspidă.

Angiocardiografia este obligatorie pentru stabilirea dimensiunilor VD. Gradul de oxigenare din circulația sistemică reflectă fluxul sangvin pulmonar. Presiunea din VD și AP depășește presiunea sistemică. Dacă circulația coronariană depinde larg de presiunea din VD, orice scădere a presiunii sistolice a VD tulbură circulația coronariană.

Tratament

1. Obiectivul imediat (urgent) îl reprezintă menținerea funcțională a PCA prin perfuzie cu Prostaglandină E. Se asigură astfel un flux sangvin pulmonar obligatoriu, malformația aceasta făcând parte din leziunile ducto-dependente. Corectarea acidozei metabolice se face concomitent și menținerea funcțională a PCA scade acidoza.

2. Septostomia cu balon permite un șunt dreapta-stânga la nivel interatrial.

3. Tratamentul chirurgical, foarte laborios, își propune să rezolve cele două anomalii majore: hipoplazia VD și hipertensiunea din VD. Se urmărește reconstrucția tractului de ieșire din VD pentru a da o șansă de dezvoltare a VD hipoplazic și asigurarea unui șunt sistemico-pulmonar.

4. Transplant de cord.

Tetralogia Fallot

Definiție

Tetralogia Fallot este o malformație de cord cianogenă caracterizată prin SP și DSV, prin care șuntul are o direcție dreapta-stânga. Dextropoziția aortei este un caracter secundar, precum și hipertrofia VD, fiecare dintre anomalii contribuind la definirea clasică a tetralogiei Fallot.

Boala se încadrează hemodinamic în anomaliile tractului de ieșire din VD, care nu se soldează cu încărcare circulatorie pulmonară datorită SP asociate, în condițiile unui DSV larg nerestrictiv, care tinde să egalizeze presiunile celor doi ventriculi.

Incidență

Tetralogia Fallot este cea mai frecventă boală congenitală cianogenă de inimă, reprezentând 10% din BCC. Se asociază cu sindrom Down în procent de 8% dintre cazuri și cu sindrom Noonan în 1% dintre cazuri.

Anomalii anatomice

1. *DSV larg*, perimembranos, care permite o zonă de continuitate între valvele atrioventriculare și valvele sigmoide aortice.

2. *Stenoza pulmonară* (SP) poate fi valvulară (cu valve pulmonare anormale) sau infundibulară (hipertrofie musculară a tractului de ieșire din VD). Mult mai rar, se întâlnesc SP supravalvulară sau stenoze arteriale pulmonare etajate.

3. *Dextropoziția aortei* este realizată printr-o rotire a tractului de ieșire din VS, astfel încât sinusul coronar drept este situat mai la stânga și anterior. Prezența unui DSV larg creează impresia unei dilatații a aortei și de dextropoziție aortică (aortă călare pe sept). Arcul aortic la dreapta este identificat la 28% dintre cazuri.

4. *Hipertrofia ventriculului drept* este consecința hemodinamicii tulburate.

5. *Anomaliile vaselor coronare* trebuie identificate, această informație fiind de extremă importanță pentru chirurg.

6. *Plămânii sunt hipoplastici*, subirigați. Ramurile arterei pulmonare cresc până la vârsta de 2 ani. Corecția chirurgicală realizată înainte de această vârstă permite ameliorări remarcabile ale structurii vasculare a plămânilor.

Tetralogia Fallot se întâlnește adesea ca malformație izolată, dar 7% dintre cazuri asociază malformații extracardiace (cheilognatopalatoschizis, hipospadias, malformații scheletice). Se citează asociația cu sindromul cardiofacial, VACTERL, asociația CHARGE, sindromul Cornelia de Lange, Goldenhar, Klippel - Feil.

Scanned with OKEN Scanner

Hemodinamică. DSV larg, nerestrictiv, permite egalizarea presiunilor între cei doi ventriculi. Direcția șuntului depinde de gradul SP. Într-o SP strânsă, direcția șuntului este de dreapta-stânga și aorta primește în principal sânge din VD, care se hipertrofiază. Cianoza se accentuează la efort, atunci când scăderea rezistenței sistemice favorizează șuntul dreapta-stânga. Poliglobulia și hipervâscozitatea sângelui accentuează riscul accidentelor vasculare cerebrale. Pentru scăderea volumului șuntului dreapta-stânga, copiii își măresc intuitiv rezistența sistemică, preferând poziția „pe vine" (squatting), deoarece angularea arterei femurale crește rezistența sistemică. Crizele anoxice se datorează spasmului infundibular care scade suplimentar fluxul sangvin pulmonar. Cianoza se datorează în principal hipoperfuziei pulmonare condiționată de SP și mai puțin șuntului dreapta-stânga.

Simptomatologie

Tabloul clinic este variabil, în funcție de vârsta la care se face evaluarea și de gradul SP, de care depinde severitatea cianozei. În mod tipic, cianoza din tetralogia Fallot este semnalată între 6 săptămâni și 6 luni. Ea poate lipsi în unele cazuri numite „tetralogie roz". În momentul examinării, copilul poate fi cianotic, dar nu se decelează nici un suflu la auscultația cordului sau pacientul poate prezenta doar suflu, fără cianoză. Cianoza poate lipsi la naștere, iar tetralogia Fallot nu evoluează niciodată cu insuficiență cardiacă. Auscultator, se identifică un suflu sistolic de gradul III–IV, audibil la bază. Este expresia stetacustică a obstrucției tractului de ieșire din ventriculul drept, deoarece DSV larg, nerestrictiv este silențios în tetralogia Fallot. Zgomotul I este normal, dar zgomotul II poate lipsi (fluxul sangvin pulmonar este redus). În timp, hipoxia cronică duce la apariția degetelor hipocratice (figura 16), dificultăți de creștere sau complicații.

Figura 16. Degete hipocratice. Băiat în vârstă de 7 ani cu tetralogie Fallot neoperată.

Patru categorii de „evenimente" pot interveni în evoluția clinică a copilului cu tetralogie Fallot.

1. *Crize anoxice* caracteristice perioadei de sugar; apar în special dimineața, la sculare, precipitate de activitatea fizică (toaletă, alimentație). În mod brusc, cianoza se accentuează remarcabil, apar tulburări respiratorii (tahipnee) și ale stării de conștiență. Suflul sistolic devine inaudibil. Crizele anoxice se datorează spasmului infundibular și frecvența lor constituie indicație de intervenție chirurgicală. Tahipneea este consecința și nu cauza crizelor anoxice.

2. *Squatting* sau poziția pe vine este adoptată de preșcolar în mod intuitiv, prin aceasta reușind să scadă debitul dreapta-stânga prin DSV. În această poziție, crește rezistența vasculară și scade întoarcerea venoasă de la nivelul membrelor inferioare, reducându-se astfel aportul de sânge desaturat către inimă. Alți autori consideră că efectul „benefic" al acestei manevre s-ar putea datora creșterii rezistenței sistemice arteriale și compresiei parțiale a marilor artere, scăzând astfel fluxul arterial spre membrele inferioare. Creșterea rezistenței arteriale sistemice scade debitul șuntului dreapta-stânga prin DSV, accelerează fluxul sangvin pulmonar și îmbunătățește saturația de oxigen a sângelui arterial.

3. *Abcesul cerebral* este o complicație redutabilă a tetralogiei Fallot. Nu apare înaintea vârstei de 2 ani și se datorează scurtcircuitării filtrului reprezentat de circulația pulmonară. Este o complicație tipică pentru tetralogia Fallot, care se manifestă clinic cu tot ansamblul de simptome: hipertermie, fenomene de hipertensiune intracraniană, semne neurologice de focar. Diagnosticul se precizează prin CT cerebral (figura 17)

Figura 17. Abcese cerebrale la un copil cu tetralogie Fallot. Tomografia computerizată cerebrală (colecția Prof.dr. Șerban Georgescu) evidențiază două abcese situate în lobul parietal drept; edem perilezional important (zona cu densitate redusă aflată deasupra abceselor); deplasarea (prin împingere) a sistemului ventricular.

4. *Endocardita bacteriană* complică frecvent tetralogia Fallot (a doua ca frecvență după DSV).

Explorări paraclinice

Radiografia toracică poate să nu aducă date sugestive pentru diagnostic. Evidențierea unei cardiomegalii exclude formal tetralogia Fallot. În mod clasic, hipovascularizația pulmonară, concavitatea arcului mijlociu stâng (figura 18), arcul aortic în dextropoziție (20%) și silueta cardiacă *en sabot* constituie aspectul radiologic sugestiv pentru acest diagnostic.

Figura 18. Tetralogie Fallot. Radiografie cardiopulmonară, sugar în vârstă de 2 luni. Se remarcă poziția „orizontală" a cordului care are dimensiuni normale, dar cu vârful ridicat deasupra diafragmului, concavitatea arcului mijlociu stâng și hipertransparența câmpurilor pulmonare (prin hipovascularizație).

În etapa actuală de exigență, radiografia cardiopulmonară aduce numai informații sugestive, dar nu este suficientă pentru punerea diagnosticului. Literatura medicală atrage atenția asupra unui aspect radiologic care contrazice datele clasice. Este vorba despre creșterea desenului vascular pulmonar și înregistrarea unei cardiomegalii moderate chiar la copilul cu tetralogie Fallot, aspect realizat de bogăția anastomozelor vasculare sistemico-pulmonare menite să supleeze hipoperfuzia pulmonară prin obstrucția tractului de ieșire din ventriculul drept.

ECG este evident HVD, cu devierea la dreapta a axei electrice (unda R în derivațiile drepte, unde S în derivațiile stângi). Preoperator, ritmul este sinusal, dar postoperator, se înregistrează relativ frecvent tahiaritmii ventriculare.

Ecocardiografia 2D precizează leziunile anatomice, fiind metoda optimă pentru diagnostic. DSV perimembranos, dextropoziția aortei și continuitatea între valva mitrală și valvele aortice semilunare împreună cu stenoza pulmonară (valvulară sau infundibulară), (figura 19 A și B), HVD și, eventual, originea anormală a arterelor coronare pot fi identificate.

Cateterismul cardiac este cerut preoperator de unele centre de chirurgie cardiovasculară. Se remarcă egalizarea presiunilor între cei doi ventriculi. Presiunea în VD depinde de gradul SP. Presiunea în AP depinde și ea de SP, fiind scăzută într-o SP strânsă.

Angiocardiografia poate evidenția în plus eventuale stenoze arteriale pulmonare etajate. Pentru anomalii de coronare sau de ramuri ale arterei pulmonare, sunt necesare angiografii selective (cea mai frecventă anomalie coronară este emergența arterei coronare anterioare descendente din artera coronară dreaptă). Dacă se dorește identificarea colateralelor sistemico-pulmonare, este necesară aortograma (cateterism stâng).

Anomalii hematologice. Hemoglobina și hematocritul au valori ridicate în tetralogia Fallot, ceea ce conduce la creșterea vâscozității sângelui. Valoarea „normală" a hemoglobinei exprimă, în fond, anemie. Se asociază tulburări de coagulare importante, în special în relație cu actul operator. Hematocritul peste 65% constituie indicație de intervenție chirurgicală.

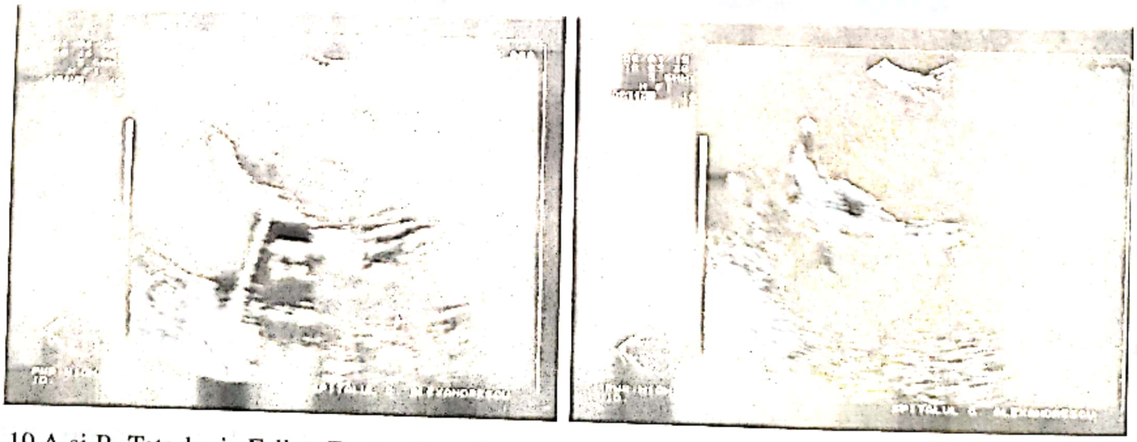


Figura 19 A și B. Tetralogie Fallot. Ecocardiografie–2D, secțiune ax lung parasternal. Defect septal ventricular larg în partea membranoasă a septului, aorta „călare" pe septul ventricular, hipertrofie importantă a peretelui ventricular drept.

Istoria naturală

Supraviețuirea pacientului cu tetralogie Fallot este posibilă numai sub rezerva tratamentului chirurgical. Dacă SP nu este foarte strânsă, cu prețul unei hipoxii cronice care tulbură dezvoltarea somatică și performanțele intelectuale ale copilului, unele cazuri ajung la vârsta de școlar și un număr mic de cazuri neoperate ating vârsta de adult tânăr. Riscul complicațiilor infecțioase este relativ ridicat. Odată cu înaintarea în vârstă, hemodinamica tetralogiei Fallot se poate „ameliora“ prin dezvoltarea unor anastomoze sistemico-pulmonare care îmbunătățesc vascularizația precară a pulmonilor. Manifestările hematologice sunt și ele mai importante la vârstele mai mari. Din aceste motive, operarea bolnavilor la vârste mari crește rata accidentelor hemoragice postoperatorii și scade probabilitatea unei dezvoltări cvasinormale a circulației arteriale pulmonare, chiar dacă s-a practicat corecție chirurgicală completă.

Tratament

Sunt vizate inițial posibilele complicații preoperatorii.

Crizele anoxice constituie prin ele însele indicație de corecție chirurgicală totală. În cursul crizei, se recomandă flectarea membrelor inferioare ale sugarului (imitând poziția de squatting). Se administrează oxigen, eventual morfină (0,1 mg/kg corp) i.m., cu efect inotrop negativ asupra musculaturii infundibulare. Se pune accent pe scăderea agitației și pe ameliorarea hipoxiei. Administrarea de bicarbonat de sodiu, 1 mEq/kg i.v. corectează acidoza rapid constituită. Propranolol 0,01 mg/kg/doză i.v. în criză (se va crește cu precauție până la doza maximă 0,1 mg/kg/ i.v.), urmat de administrare orală de 3-5 mg/kg/zi în scop profilactic, are efecte asemănătoare (scade spasmul infundibular prin efect inotrop negativ). Deși durata crizelor este autolimitată la 15-30 minute, există situații extreme în care sistarea crizei s-a obținut numai sub anestezie generală. Frecvența crizelor reprezintă o indicație de tratament chirurgical precoce.

Profilaxia endocarditei bacteriene, în general acceptată, este de actualitate pre- și postoperator.

Tratamentul policitemiei. Valorile obișnuite ale hemoglobinei în tetralogia Fallot sunt de 15-17 g/dl, corespunzătoare unui hematocrit de 45-50% și constituie o modificare adaptativă la hipoxia cronică. Hematocritul > 60% mărește foarte mult vâscozitatea sângelui (în progresie geometrică). Hematocritul de 65% se soldează cu risc major de complicații neurologice și tulburări de coagulare (creșterea timpului de protombină, trombocitopenie, scăderea fibrinogenului și coagulopatie de consum). Tulburările de coagulare sporesc riscul de sângerare în timpul actului chirurgical. Flebotomia urmată de înlocuirea volumului de sânge extras cu plasma este indicată doar dacă pacientul urmează a fi supus unei intervenții chirurgicale corectoare. Hematocritul va fi coborât doar sub 60%. O valoare a Hb sub 14 g/dl la acești pacienți semnifică anemie, care poate fi mai periculoasă decât policitemia. Adaosul tratamentului oral cu fier permite menținerea unei valori a Hb corespunzătoare gradului de hipoxie.

Tratamentul chirurgical

Tehnicile paliative (Blalock-Taussing, Potts, Waterston) și-au pierdut mult din interes în etapa actuală. Una dintre precauțiile tehnice prevede ca debitul șuntului sistemico-pulmonar care se realizează în cursul intervenției, cu scopul ameliorării circulației pulmonare, să nu încarce în mod nedorit pulmonul. Opțiunile terapeutice actuale se îndreaptă către corecție chirurgicală totală *per primam*. Aceasta trebuie efectuată de timpuriu în formele grave, căci, scăzând hipoxia cronică și ameliorând circulația pulmonară, se pune accent și pe creșterea pulmonilor (alveolară și vasculară). Vârsta foarte mică (sub 1 an) constituie un important factor de risc operator. Intervenția se efectuează optim între vârsta de 1 - 2 ani cu CEC. Se corectează DSV cu patch și se lărgește inelul valvei pulmonare (eventual, tot cu patch de Dacron).

Postoperator, se înregistrează următoarele posibile complicații (cele mai frecvente):

– regurgitație valvulară pulmonară postoperatorie, în general bine tolerată dacă nu se asociază cu stenoza pulmonară reziduală;

– persistența stenozei infundibulare care crește presiunea intraventriculară dreaptă, realizând disfuncție distolică;

– șunt rezidual la nivelul DSV fără consecințe hemodinamice dacă QP/QS <1,5/l;

– disfuncția ventriculară dreaptă, consecința șuntului rezidual stânga-dreapta, a stenozei pulmonare reziduale ± insuficiența valvulară pulmonară. Presiunea end diastolică ventriculară și pre-siunea medie atrială dreaptă se situează de obicei la valorile de 12-15 mmHg. Uneori, această disfuncție ventriculară dreaptă este tranzitorie și nu mai este identificată după 1-2 ani de la intervenția operatorie;

– epanșament pleural uni- sau bilateral (mai puțin sigur dacă intervenția se efectuează la vârstă mai mare) (figura 20);

– anomalii de conducere atrioventriculare, bloc de ramură dreaptă, mai rar bloc atrioventricular complet, care necesită pacing;

Scanned with OKEN Scanner

– aritmii cu ectopii ventriculare, depistate doar în 6% dintre cazurile evaluate periodic. Proporția lor ajunge la 45% dacă se folosește înregistrarea Holter. Aritmiile sunt mai frecvente pentru cazurile operate tardiv (peste vârsta de 7 ani). Se discută dacă ritmurile ectopice sunt consecința intervenției chirurgicale sau ele au fost preexistente, având ca substrat un grad de fibroză ventriculară dreaptă. Oricum, ele sunt constatate mai adesea la pacienții cu modificări hemodinamice reziduale postoperatorii și se evidențiază uneori în timpul probei de efort.

Majoritatea pacienților operați în copilărie pentru tetralogie Fallot ajung la vârsta adultă, sunt încadrați social, își întemeiază familii. Descendenții acestora pot avea BCC de 15 ori mai frecvent față de cât se înregistrează în rândul populației generale.

Figura 20. Tetralogie Fallot (postoperator). Radiografia cardiopulmonară evidențiază hipovascularizația câmpurilor pulmonare, epanșament pleural la baza dreaptă și mărirea remarcabilă a opacității cardiace prin epanșament pericardic important (confirmat ecografic). Reacția lichidiană pleuro-pericardică s-a instalat în a doua săptămână după corectarea chirurgicală totală efectuată la vârsta de 7 ani. Evoluția ulterioară a fost foarte bună.

Anomalii ale valvelor atrioventriculare

Malformațiile valvelor atrioventriculare pot surveni izolat sau în asociere cu alte leziuni congenitale. O parte dintre acestea au fost deja amintite: leziunile obstructive ale cordului stâng, care alcătuiesc complexul de anomalii ale sindromului Shone, sau valva atrioventriculară comună din canalul atrioventricular, formă completă. În această secțiune, vor fi trecute în revistă entitățile morfopatogenice în care malformația valvei atrioventriculare este inventariată ca leziune principală (eventual, unică).

Malformațiile congenitale ale valvei mitrale

Stenoza mitrală congenitală

Definiție.

Stenoza mitrală congenitală reprezintă un grup de anomalii care afectează diferitele componente ale aparatului valvular mitral. În forma izolată este rar întâlnită.

Variante anatomice

Din punct de vedere anatomic, anomaliile pot cuprinde foițele valvei mitrale, cordajele (structură, lungime, inserție) sau mușchii papilari. Asocierea cu coarctația de aortă sau cu stenoza aortică valvulară este destul de des constatată. Stenoza mitrală congenitală însoțită de DSA este cunoscută în cardiologia clasică sub numele de *sindrom Lutembacher.* Inserția tuturor cordajelor tendinoase pe un singur mușchi papilar formează „valva mitrală în parașută" și face parte de regulă din complexul de anomalii obstructive ale cordului stâng, sindromul Shone. Atrezia mitrală însoțită de hipoplazia VS reprezintă, în fond, o formă clinică a sindromului de cord stâng hipoplastic.

Hemodinamică

Obstrucția funcțională a aparatului valvular mitral conduce la stază în AS, în venele pulmonare și capilarele alveolare. În timp, stenoza mitrală congenitală se complică cu hipertensiune în artera pulmonară și disfuncție ventriculară dreaptă. Reducerea debitului sistolic al VS și hipoperfuzia renală contribuie la decompensare cardiacă globală.

Simptomatologie

Momentul apariției manifestărilor clinice depinde de gradul stenozei mitrale și de eventualele leziuni asociate. Închiderea PCA după naștere reduce fluxul sistemic. Staza pulmonară favorizează infecțiile respiratorii recurente la sugar. Semiologia stetacustică este diferită de cea din stenoza mitrală reumatismală. Foițele valvei mitrale sunt oarecum inflexibile și imobile. Se poate auzi un suflu diastolic de mică frecvență și intensitate, cu accentuare presistolică, cu maximum de auscultație la apex, care dispare dacă debitul sistolic este foarte redus (stenoză strânsă).

Examene paraclinice

Radiografia toracică. Diagnosticul este greu de susținut radiologic (AS de mari dimensiuni) sau ECG (HAS asociat cu HAD și HVD, care sugerează stenoză mitrală strânsă). Dilatarea AS se poate solda cu tahiaritmii supraventriculare.

Ecocardiografia 2D este cea mai valoroasă metodă de diagnostic, identificând aparatul valvular mitral (mobilitate, inserție), cordajele, dimensiunea VS și aspectul tractului de ieșire din VS.

Eco Doppler permite evaluarea unei eventuale regurgitații mitrale asociate, calculează gradientul de presiune transstenotic și suprafața orificiului mitral funcțional.

Ecocardiografia transesofagiană (în special la adultul tânăr) aduce importante informații suplimentare.

Tratament

Formele ușoare sau medii beneficiază de tratament medical (terapia convențională a insuficienței cardiace, a tulburărilor de ritm sau a infecțiilor pulmonare). Au fost comunicate rezultate favorabile după valvuloplastie cu balon, dar metoda terapeutică optimă a formelor de stenoză mitrală „strânsă" este tratamentul chirurgical. Succesul operator depinde de volumul VS și de vârsta când se face intervenția. Valoarea hipertensiunii pulmonare ca indicator de operație nu este bine cuantificată (cum ar fi în formele dobândite). Valvuloplastia este considerată doar o manevră și trebuie urmată de protezare valvulară, după ce perioada de creștere a fost depășită. Prognosticul este agravat mult de asocierea altor leziuni obstructive ale circulației stângi.

Malformațiile congenitale ale valvei tricuspide

Atrezia valvei tricuspide

Definiție

AVT este o malformație congenitală caracterizată prin absența oricărei comunicări între atriul drept și ventriculul drept, din cauza atreziei valvei tricuspide.

Anomalii anatomice, hemodinamică

Atrezia tricuspidă asociată cu sept interventricular intact prezintă VD hipoplastic și atrezia (stenoza) arterei pulmonare, cu hipoperfuzie pulmonară. Circulația pulmonară este asigurată de șunturi stânga-dreapta situate la nivelul PCA. Dacă atrezia tricuspidă este însoțită de DSV larg și nu există nici un obstacol pe calea de golire a VD, se obține hiperperfuzie pulmonară. Această variantă anatomică (mai rară) asociază de obicei și transpoziție a vaselor mari (TGA).

Se descriu astfel două variante hemodinamice în atrezia valvei tricuspide, și anume: cu flux pulmonar scăzut și hipoplazia VD, forma cea mai comună (1) și cu flux pulmonar crescut, DSV larg, asociat cu TGA și tendință la decompensare a VS (2).

Amestecul sângelui pulmonar cu al celui sistemic are loc la nivelul atriului stâng, care primește atât circulația de întoarcere pulmonară, cât și circulația de întoarcere venoasă sistemică. Sângele din atriul drept este drenat în atriul stâng printr-un DSA, comunicare obligatorie pentru supraviețuirea în atrezia tricuspidă. Direcția șuntului prin DSA este dreapta-stânga.

Există deci două tipuri de șunturi:

– un șunt obligatoriu dreapta-stânga la nivel interatrial, care tinde să scadă presiunea în atriul drept;

– unul sau mai multe șunturi stânga-dreapta, care realizează reîntoarcerea sângelui în circulația pulmonară, unul prin PCA sau prin DSV larg (sept interventricular întrerupt). Atrezia valvei tricuspide face parte din leziunile ducto-dependente.

Simptomatologia este dominată de cianoză care apare precoce, încă din primele zile de viață. Formele cu hipoperfuzie pulmonară dezvoltă crize anoxice sau abces cerebral. Formele cu flux pulmonar crescut se prezintă clinic cu tahipnee, infecții respiratorii repetate și, în timp, dezvoltă hipertensiune pulmonară și chiar boală vasculară pulmonară obstructivă. Majoritatea cazurilor prezintă auscultator un suflu pansistolic audibil pe marginea stângă a cordului.

Examene paraclinice

Radiografia pulmonară poate evidenția cel puțin două aspecte, în funcție de malformațiile asociate atreziei tricuspide. Se poate întâlni fie o siluetă cardiacă și circulație pulmonară redusă, fie, în cealaltă variantă, cardiomegalie și flux arterial pulmonar crescut.

Prin *ECG* se constată că domină semnele de deviere la stânga a axei electrice și hipertrofie stângă (atrială și ventriculară). Hipertrofia atrială dreaptă poate fi identificată electric la 80% dintre bolnavi.

Ecocardiografia 2D demonstrează absența ecourilor valvei tricuspide, hipoplazia VD, dilatația AD și șunturile obligatorii DSA, DSV, PCA, eventual, TGA.

Cateterismul cardiac și angiografia devin obligatorii pentru stabilirea exactă a tuturor anomaliilor și a tipurilor de modificări hemodinamice. Sonda de cateterism (angiografie) pătrunde în AD dilatat, dar, după introducerea substanței de contrast, nu urmează opacifierea VD, deoarece valva tricuspidă este atrezică. Este necesară o angiografie ventriculară stângă selectivă pentru a evidenția DSV, ventriculul drept hipoplastic sau obstrucția căii de golire a ventriculului drept și eventuala asociere a transpoziției vaselor mari (frecventă).

Scanned with OKEN Scanner

Istoria naturală. În ciuda acestor complexe anomalii, pacienții cu atrezia valvei tricuspide pot rămâne stabili circulator un anumit număr de ani. Odată cu înaintarea în vârstă, se poate aștepta decompensarea VS, acesta fiind obligat să pompeze atât fluxul sangvin sistemic, cât și pe cel pulmonar.

Tratament

Măsurile inițiale sunt comune oricărui nou-născut cu BCC cianogenă (cu cianoză precoce), și anume menținerea deschisă a PCA prin perfuzia cu Prostaglandină E, septostomie atrială cu balon, eventual, o anastomoză paliativă sistemico-pulmonară de tip Blalock-Taussing. Mai târziu, o anastomoză tip Gleen (vena cavă superioară dreaptă - artera pulmonară dreaptă) este necesară înainte de a se practica operația Fontan, recomandată copiilor cu vârsta cuprinsă între 2 - 15 ani, având un flux pulmonar redus. În formele cu hiperdebit pulmonar, poate fi necesar *banding*-ul arterei pulmonare în perioada de sugar. Operația Fontan, foarte ingenioasă ca principiu de restabilire a hemodinamicii profund modificate, este urmată de complicații relativ frecvente (tromboza atriului drept sau a arterei pulmonare, aritmii severe).

Anomalia Ebstein

Definiție

Anomalia Ebstein este o entitate morfologică distinctă caracterizată printr-o mare varietate anatomică a valvei tricuspide, a cărei inserție nu mai este aliniată inelului atrioventricular, ci este situată undeva pe peretele ventriculului drept, în apropierea vârfului cordului (malimplantarea valvei tricuspide). Camera de admisie a VD este atașată anatomic și hemodinamic AD (atrializarea VD). Cavitatea VD este micșorată, dar cu peretele ventricular de dimensiuni normale. Valva tricuspidă malimplantată poate fi insuficientă, permițând regurgitație sistolică.

Incidența este 0,5% din BCC și pare mai ridicată la copiii mamelor tratate cu litiu în timpul sarcinii. Asocierea altor anomalii (DSA, DSV) este posibilă.

Hemodinamica poate fi variabil modificată, de la caz la caz. Deplasarea mică a valvei tricuspide, care nu este însoțită de insuficiență funcțională marcată, este bine tolerată și permite supraviețuirea fără nici o intervenție, până la vârsta de adult.

Deplasarea marcată a valvei, asociată cu un șunt dreapta-stânga prin DSA, condiționează cianoza. Din cauza valvei tricuspide insuficiente în timpul sistolei ventriculare, o parte din sânge se reîntoarce în AD și apoi prin DSA ajunge în circulația sistemică, iar o cantitate mai mică pătrunde în artera pulmonară.

În perioada neonatală, există o rezistență vasculară pulmonară crescută. Reducerea dimensiunilor VD creează posibilitatea ca forța de contracție a acestuia (diminuată) să nu poată învinge presiunea din artera pulmonară. Fluxul arterial pulmonar este foarte scăzut și cianoza este foarte marcată. Pe măsură ce scade rezistența în circulația pulmonară, VD este tot mai capabil să își îndeplinească funcția de pompă eficientă cianoza se ameliorează progresiv. Asocierea unui grad de insuficiență tricuspidiană complică hemodinamica din anomalia Ebstein. Cianoza se ameliorează lent după naștere, dar se poate reinstala la adolescență, dacă septurile interventriculare sunt intacte.

Simptomatologie

Debutul precoce al manifestărilor clinice cu cianoză și insuficiență cardiacă neonatală reprezintă tiparul cel mai obișnuit de prezentare a anomaliei Ebstein. Caracteristică (și unică, pentru acestă malformație) este ameliorarea treptată a cianozei după câteva săptămâni, în paralel cu scăderea fiziologică a rezistenței vasculare pulmonare. Dilatarea enormă a AD (incluzând și o porțiune din VD) favorizează apariția tahiaritmiilor supraventriculare. Regurgitația tricuspidiană frecvent asociată se trădează printr-un suflu sistolic cu maximum de auscultație pe marginea stângă a sternului. Zgomotul III audibil este considerat sugestiv pentru anomalia Ebstein.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică evidențiază cardiomegalie (în special pe seama AD) și hipoperfuzie pulmonară la orice nou-născut simptomatic; mai târziu, radiografia poate avea aspect normal.

ECG se caracterizează prin modificări care indică HAD (foarte caracteristică), cu unde P înalte și largi în derivațiile drepte. În 30-35%, se înregistrează tahiaritmii supraventriculare, precum și flutter, fibrilație atrială.

Ecocardiografia 2D este examenul „cheie", care identifică leziunea și gradul de „coborâre" a inserției valvei tricuspide sub planul inelului atrioventricular în apropierea apexului, micșorând cavitatea VD în comparație cu a VS (figura 21). Este posibilă asocierea altor anomalii și șunturi intracardiace.

Eco Doppler cuantifică gradul de regurgitație tricuspidiană, eventual, asocierea unei atrezii pulmonare reale (sau numai „funcționale" la nou-născut). „Atrializarea" unei zone de întindere variabilă a VD devine evidentă. Metodele invazive nu sunt obligatorii pentru perfectarea diagnosticului.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 21. Anomalie Ebstein. Ecocardiografie-2D. Se remarcă inserția „joasă" a valvei tricuspide cu mărirea de volum a atriului drept, ceea ce realizează o „atrializare" a VD și o micșorare remarcabilă a dimensiunilor acestuia.

Tratament

Anomalia Ebstein simptomatică la nou-născut impune o atitudine de expectativă, total diferită de ceea ce se întreprinde pentru alte cauze de cianoză cardiacă neonatală. Se recomandă supraveghere activă (expectativă) în primele săptămâni de viață, în așteptarea scăderii fiziologice a rezistențelor vasculare pulmonare, care se soldează cu ameliorarea spontană a cianozei. Sunt cazuri în care hipoperfuzia pulmonară impune menținerea deschisă a PCA prin perfuzie cu Prostaglandină E. După această primă etapă, evoluția ulterioară a bolnavului poate fi fără incidente până la adolescență, când cianoza se poate reinstala prin disfuncție ventriculară. În acest moment, se pune problema corecției chirurgicale. Chiar în perioada de sugar, un flux pulmonar foarte scăzut poate impune o intervenție paliativă de tipul anastomozei Blalock-Taussing sau Gleen (la copilul mai mare). Corecția chirurgicală totală (tehnica Carpentier) presupune mobilizarea inserției aparatului valvular și plicaturarea longitudinală a AD. Episoade repetate de aritmii, necontrolate medical, aduc în discuție ablația fasciculelor prin curenți de radiofrecvență, deși nu există o experiență vastă în anomalia Ebstein.

Originea anormală a vaselor mari și a arterelor coronare

Transpoziția completă a vaselor mari (TGA) D – transpoziție

Definiție

TGA este o malformație congenitală caracterizată prin originea vaselor mari din ventriculi neadecvați: aorta se naște din ventriculul drept și artera pulmonară, din ventriculul stâng. Conexiunea atrioventriculară este corectă, în schimb, conexiunea ventriculo-arterială este discordantă (figura 22). Se asociază de obicei cu *situs solitus* și, în general, nu există alte malformații extracardiace concomitente. Se vorbește în aceste situații de TGA completă, totală și necorectată. Malformația se întâlnește ca defect izolat și nu apare în cadrul unor sindroame malformative complexe.

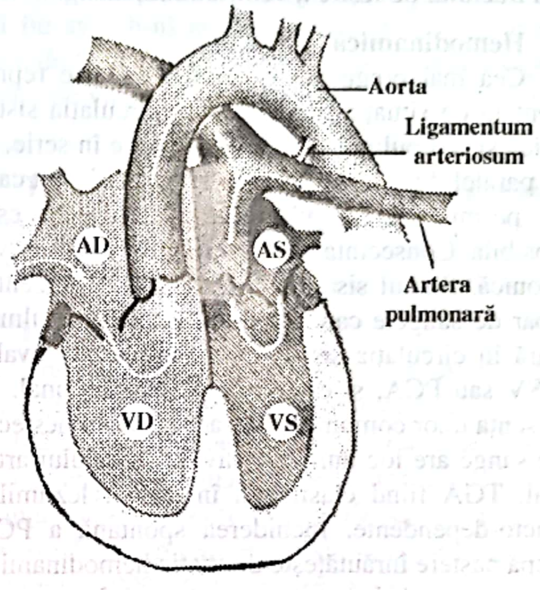


Figura 22. Transpoziție completă a vaselor mari. Reprezentare schematică. Aorta ia naștere din ventriculul drept, iar artera pulmonară, din ventriculul stâng. În desen nu este reprezentată nici o comunicare între circulația sistemică și pulmonară, care asigură de fapt supraviețuirea.

Incidență

TGA reprezintă 5-7% din BCC, fiind întâlnită cu o incidență de 20-30/100.000 de nașteri. Predominanța sexului masculin este notabilă (70%). Anomalia apare sporadic, nu este familială și nu are determinism genetic.

Anomalii anatomice. Principala anomalie este poziția anormală a marilor artere (aorta și artera pulmonară). Emergența aortei este din ventriculul drept, fiind situată anterior și la dreapta, emergența arterei pulmonare este din ventriculul sistemic, fiind situată posterior și la stânga. (D-transpoziție în clasificarea Van Praagh, 60% dintre cazuri). Termenul de transpoziție se folosește pentru a sublinia raportul modificat al marilor vase față de septul interventricular. Se asociază o anomalie de origine a arterelor coronare. DSV de toate tipurile poate fi întâlnit ca leziune asociată. Se pot descrie 3 mari categorii de pacienți cu TGA:

– transpoziția vaselor mari cu sept ventricular intact ; cordul are concordanță atrioventriculară și discordanță ventriculo-arterială, indiferent de

Scanned with OKEN Scanner

poziția cordului sau de situsul atrial. Poate asocia sau nu leziuni obstructive ale tractului de ieșire din ventriculul stâng (cu continuitate fibroasă între valva mitrală și valva pulmonară) ;

– transpoziția vaselor mari și defect septal ventricular, fără leziune obstructivă a tractului de ieșire din ventriculul stâng;

– transpoziție complexă, care include transpoziție completă a vaselor mari, DSV și obstrucția tractului de ieșire a ventriculului stâng.

Hemodinamică

Cea mai pregnantă caracteristică este reprezentată de situația unică în care circulația sistemică și cea pulmonară nu sunt situate în serie, ci în paralel. În condițiile inexistenței unui șunt care să permită amestecul de sânge,viața nu este posibilă. Consecința acestei tulburări este hipoxia cronică. Șuntul sistemic efectiv este reprezentat doar de sângele care trece din circulația pulmonară în circulația sistemică prin foramen ovale, DSV sau PCA, și este un șunt bidirecțional. În absența unor comunicări intracardiace, amestecul de sânge are loc numai la nivelul canalului arterial, TGA fiind clasificată în rândul leziunilor ducto-dependente. Închiderea spontană a PCA după naștere înrăutățește dramatic hemodinamica acestor cazuri și cianoza se agravează foarte mult, de timpuriu.

Dacă TGA asociază DSV, situația hemodinamică este complet diferită. Șuntul bidirecțional la nivel ventricular, cu predominanța șuntului dreapta-stânga, face ca cianoza acestor nou-născuți să fie mai puțin severă și existența acestei BCC severe să fie diagnosticată în săptămânile următoare. Rezistența vasculară pulmonară scade după naștere, ceea ce crește debitul sângelui prin DSV. Arteriolele pulmonare își cresc tonusul și, în acest moment, debitul șuntului prin DSV scade, grăbind instalarea insuficienței cardiace care devine evidentă la sfârșitul primei luni de viață.

Dacă nu există stenoză valvulară pulmonară, 78% dintre copii dezvoltă boală vasculară pulmonară (cauză multifactorială) sub vârsta de 1 an și în 20 % dintre cazuri, aceasta este prezentă chiar la vârsta de 3 luni.

Simptomatologie

Cianoza este cel mai pregnant și mai timpuriu semn clinic întâlnit la nou-născutul cu TGA și sept interventricular intact. Intensitatea cianozei poate fi modulată de asocierea altor malformații cardiace. Prezența DSA sau menținerea funcțională a PCA poate constitui inițial un sediu al amestecului de sânge între cele două circulații, astfel încât cianoza poate să nu fie evidentă în repaus. Asocierea unui DSV permite ca identificarea cianozei să poată fi făcută abia în jurul vârstei de o lună. Dacă aceste comunicări anatomice nu există, nou-născutul intens cianotic nu are nici un suflu la auscultație (cianoză importantă fără suflu). Obstrucția tractului de ieșire din ventriculul stâng sau existența unui DSV larg sunt însoțite de suflu sistolic de ejecție a cărui intensitate este invers proporțională cu gradul obstrucției. Deci, TGA fără comunicare dreapta-stânga are ca semn clinic dominant cianoza precoce, progresivă, severă, iar TGA cu DSV evoluează inițial fără cianoză sau dezvoltă insuficiența cardiacă severă la sfârșitul primei luni de viață (vezi *hemodinamica*). Hipoxia cronică constituie un factor de risc pentru enterocolita ulcero-necrotică. Accidentele vasculare cerebrale precoce (hemipareză) sunt tipice pentru TGA, fiind determinate de tulburări de coagulare și nu de hematocrit crescut, așa cum se credea anterior. Se asociază și un grad de retard mental explicat de hipoxemia cronică severă.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică poate avea aspecte foarte variate: de la aspect radiologic normal la cardiomegalie cu siluetă cardiacă descrisă ca „un ou în cuib", cu pedicul vascular îngust. Circulația pulmonară este încărcată, dacă nu este stenoză pulmonară valvulară sau dacă se asociază DSV (figura 23).

Figura 23. Transpoziție completă a vaselor mari. (D-transpoziție). Radiografie toracică, sugar în vârstă de 2 luni. Se remarcă cardiomegalie cu cord globulos având aspect de „ou culcat în cuibar", pedicul vascular îngust, desen vascular pulmonar accentuat prin debit pulmonar crescut.

ECG evidențiază HVD, cu deviere la dreapta a axei electrice, unde Q în V_6. Deoarece HVD și devierea la dreapta a axei electrice constituie pattern-ul normal al ECG la nou-născut, diagnosticul de TGA nu poate fi susținut prin acest examen paraclinic. Dacă există DSV și stenoză pulmonară

asociată, modificările electrice sugerează hipertrofie biventriculară.

Ecocardiografia 2D precizează diagnosticul cu condiția ca medicul care efectuează examenul să identifice corect ecografic elementele caracteristice fiecărui ventricul în parte. Se evidențiază, de asemenea, cu eco-Doppler, șunturile dintre circulația sistemică și cea pulmonară, obligatorii pentru supraviețuirea bolnavului.

Cateterismul cardiac demonstrează valorile sistemice ale presiunii sistolice în VD și pătrunderea sondei din VD în aortă. Saturația de oxigen a sângelui din aortă este inferioară saturației sângelui din artera pulmonară și VS.Valoarea presiunilor din VS și AP reprezintă 50% din valorile presiunii sistemice înregistrate în cordul drept. Ventriculografia stângă demonstrează originea arterei pulmonare la acest nivel.

Istoria naturală

TGA este o boală cu istoric natural scurt. Supraviețuirea este imposibilă fără intervenție chirurgicală precoce. Evoluția este agravată de insuficiența cardiacă (ventriculul drept anatomic nu este pregătit să facă față sarcinilor sistemice), de boala vasculară pulmonară progresivă, de accidente ischemice. 90% dintre bolnavii neoperați mor înaintea vârstei de 1 an.

Tratament

Se impune luarea unor măsuri terapeutice urgente încă din perioada de nou-născut. Se recomandă următoarele secvențe :

– perfuzie cu Prostaglandină E (pentru menținerea șuntului prin PCA), tratarea acidozei metabolice;

– septostomie cu balon Rashkind pentru asigurarea unui șunt interatrial suplimentar;

– tratamentul chirurgical.

Două tehnici chirurgicale au adepți în centrele de chirurgie cardiovasculară pediatrică, și anume: *Switch arterial și transferul coronarelor* (corecție „anatomică“; tehnica Jatene). Intervenția este preconizată în primele trei săptămâni (de fapt în primele 10 zile de viață) și constă în secționarea marilor vase deasupra valvelor și în inversarea lor: conform concordanței corecte ventriculo-arteriale, vasul din dreapta este atașat ventriculului stâng și invers. În paralel, se face transferul vaselor coronare. Rezultatele postoperatorii sunt excelente, grație unor echipe specializate, nu apar aritmii, iar boala vasculară pulmonară este practic eradicată. Este procedura terapeutică cea mai utilizată după anul 1987.

Tehnica mai laborioasă aparține *operației Mustard și Senning* care redirecționează sângele oxigenat spre circulația sistemică, realizând o corecție „fiziologică“. Complicațiile postoperatorii sunt destul de frecvente, dintre care obstrucția venoasă sistemică (tromboza venei cave superioare la pătrunderea în AD), obstrucția venoasă pulmonară, boala vasculară pulmonară, accidente cerebrovasculare, regurgitația tricuspidei, disfuncția ventriculului sistemic (VD anatomic nu face față sarcinilor de ventricul sistemic), aritmii și moarte subită. Aceste multiple accidente postoperatorii (a căror incidență este mai redusă în centrele cu mare experiență) au făcut ca opțiunea curentă de reparație chirurgicală, după anul 1987, să fie switch-ul arterial (mortalitatea operatorie este de 5% dacă se practică în primele trei săptămâni de viață, iar septul ventricular este intact).

Transpoziția corectată a vaselor mari. L – transpoziție, ventricul inversat

Definiție

Transpoziția corectată a vaselor mari este o malformație congenitală caracterizată printr-o dublă discordanță de conexiuni, și anume discordanța atrioventriculară concomitentă cu discordanța ventriculo-arterială. 20% dintre pacienți prezintă dextrocardie, deși situs solitus este întâlnit în 90% dintre cazuri. Nu este vorba de o imagine în oglindă a unei anatomii normale a cordului așa cum pare la prima vedere, ci de două discordanțe de conexiune care se corectează fiziologic una pe alta. Prevalența este de 0,57% din BCC.

Anomalii anatomice

Circulația venoasă sistemică (venele cave) se varsă în atriul drept anatomic. Acesta este conectat la valva mitrală, iar aceasta la ventriculul stâng morfologic, din care se naște artera pulmonară.

Venele pulmonare se varsă în atriul stâng anatomic care, prin intermediul valvei tricuspide, este conectat la ventriculul drept morfologic. Din acest ventricul se naște aorta. Inversiunea ventriculară este „corectată“ de transpoziția vaselor mari.

(L – transpoziție). Asocierea altor anomalii structurale este frecventă: DSV (60-80% dintre cazuri), obstrucția tractului de ieșire a arterei pulmonare (30-80%), leziuni morfologice ale valvei tricuspide (care explică regurgitarea masivă de la nivelul valvei atrioventriculare stângi).

Hemodinamica

Dubla anomalie de conexiune a etajului atrioventricular și al celui ventriculo-arterial face ca tulburările hemodinamice să nu existe decât în măsura generării lor prin malformațiile asociate.

Scanned with OKEN Scanner

Simptomatologia variază de la total asimptomatic (descoperire întâmplătoare) la semiologie majoră generată de momentul examinării și de hemodinamica tulburată de leziuni malformative asociate. Atrag atenția bradicardia, cianoza (dacă fluxul sangvin pulmonar este inadecvat) sau insuficiența cardiacă (DSV larg, tulburări de ritm). Orice „regurgitare mitrală" – de fapt regurgitare la nivelul valvei atrioventriculare stângi, sesizată la nou-născut – devine un semnal pentru posibila transpoziție arterială corectată.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică poate fi normală sau se constată umbra mediastinală lărgită pe marginea stângă, reprezentând levopoziția aortei ascendente (necaracteristică pentru transpoziția corectată a vaselor mari).

La *ECG* se înregistrează undă P negativă în aVR. Unda Q poate fi prezentă în precordialele drepte și este absentă în precordialele stângi. Unii bolnavi au sindrom de preexcitație și, respectiv, tahiaritmii supraventriculare sau bloc AV complet.

Ecocardiografia 2D permite diagnosticul, dar reprezintă o piatră de încercare pentru medicul care efectuează examenul. Trebuie să se înceapă cu definirea situs-ului. În situs-ul invers, aorta se găsește la dreapta coloanei vertebrale, iar vena cavă inferioară, la stânga acesteia. Discordanța de conexiune atrioventriculară este sugerată de lipsa de aliniere a septurilor interatriale și interventriculare, precum și de diferențele morfologice identificate sonografic, care deosebesc ventriculul stâng de cel drept (moment esențial). În proiecția apical-patru camere, sunt sugerate deja anomalia de conexiune ventriculo-arterială și transpoziția vaselor mari, care se confirmă în explorarea în ax scurt parasternal. Aorta și coronarele sunt situate la stânga și anterior de bifurcația arterei pulmonare. Valva atrioventriculară stângă poate avea numeroase anomalii, inclusiv anomalia Ebstein-like. 60% dintre bolnavi asociază DSV. Folosirea ecocardiografiei transesofagiene (TEE) la adult aduce importante precizări.

Cateterismul cardiac confirmă de obicei datele cunoscute ecografic.

Istoria naturală

Supraviețuirea este asigurată de corecția fiziologică care asigură o hemodinamică normală, tulburată doar de malformații asociate care transformă purtătorii acestei leziuni în bolnavi simptomatici. Vârsta medie la punerea diagnosticului este de 12,5 ani. Blocul AV total este relativ frecvent asociat și bradicardia accentuată impune *pacing*. Problema supraviețuirii de durată ține de eterna dilemă: cât timp poate funcționa un ventricul cu morfologie de VD care are sarcini de ventricul sistemic ? Debitul sistolic sistemic este afectat oricum numai la efort.

Tratamentul transpoziției corectate se impune numai pentru rezolvarea malformațiilor asociate. Asocierea SP impune uneori încă din perioada neonatală menținerea deschisă a PCA prin perfuzii cu Prostaglandină E, urmată de șunt sistemico-pulmonar tip Blalock-Taussing. Asocierea DSV impune corecția chirurgicală cu *patch* de Dacron. Operația este mai dificil de realizat decât într-un DSV simplu, existând riscul serios ca, imediat postoperator, să se instaleze bloc complet AV. Insuficiența cardiacă poate fi agravată nu numai de DSV, ci și de regurgitația severă de la nivelul valvei A-V stângi, greu de rezolvat la copil.

Trunchiul arterial comun (TAC)

Definiție

TAC reprezintă o malformație congenitală de origine a vaselor mari de la baza cordului, caracterizată prin emergența unui trunchi arterial comun – vas unic – prin care se realizează golirea celor doi ventriculi. După un scurt traseu extracardiac, vasul dă naștere unor ramuri care vor prelua funcția aortei, respectiv a arterelor pulmonare. Anomalia valvei truncale este frecvent asociată.

Incidență

Au fost raportate 1- 4% cazuri din serii mari de BCC autopsiate.

Anomalii anatomice

În funcție de originea ramurilor AP, se descriu patru variante anatomice (Collett și Edwards): (1) artera pulmonară se desprinde din TAC, merge un timp paralel cu aorta, după care se desprind cele două ramuri; (2) ambele AP se nasc separat din TAC de la nivelul peretelui dorsal (lipsește AP comună); (3) una sau ambele artere pulmonare pornesc independent, de fiecare parte a trunchiului arterial; (4) ultima variantă este în fond o formă de atrezie pulmonară în care circulația pulmonară este preluată de arterele bronșice.

Această ultimă variantă mai este cunoscută sub numele de *pseudotruncus arteriosus* sau *hemitruncus* și semnifică oprirea precoce în dezvoltarea celui de-al 6-lea arc aortic.

Van Praagh propune o clasificare mult mai complexă, în care o primă subîmpărțire a formelor anatomice se face în funcție de prezența sau absența unui DSV asociat (tipul A, respectiv, tipul B).

Mai trebuie semnalată anomalia frecventă a valvei truncale, care poate fi îngroșată, polipoidă, cu număr variabil de foițe (tricuspidă, cuatricuspidă, mai rar, bicuspidă). Această anomalie valvulară condiționează în peste 50% dintre cazuri regurgitație la nivelul valvei truncale, iar în 1/3 din cazuri, există stenoză a valvei truncale unice, cu gradient de presiune care poate ajunge la 60 mmHg.

TAC are origine biventriculară în 68-83% dintre cazuri sau se naște doar din VD în restul situațiilor. Ambii ventriculi trimit sânge în TAC cu presiune egală (sistemică). Asocierea altor anomalii morfologice este frecventă: DSV larg, anomaliile arcului aortic și ale arterelor coronare.

Hemodinamică

Ambii ventriculi lucrează cu același regim de presiune; presiunile egale au valori sistemice. Sângele este ejectat cu presiune în TAC și cu aceste valori sistemice pătrunde în ramurile arterei pulmonare care se nasc direct din trunchi. Se realizează hiperperfuzie pulmonară și hipertensiune pulmonară de debit (dacă nu există stenoză la nivelul valvei truncale). Circulația pulmonară precoce și sever suprasolicitată răspunde prin apariția rapidă a bolii vasculare obstructive pulmonare, care are tendința să limiteze debitul pulmonar, dar favorizează cianoza. Insuficiența cardiacă complică precoce TAC.

Simptomatologia clinică variază în funcție de tipul defectelor asociate. Cel mai des se notează flux pulmonar crescut și regurgitație masivă prin valva truncală anormală. Acestea condiționează insuficiența cardiacă precoce și cianoza. De obicei, nou-născutul are circulație pulmonară pletorică, manifestată prin dispnee, tahipnee, infecții respiratorii recurente, dezvoltare somatică foarte deficitară. Precordium hiperdinamic este sesizat la examenul obiectiv și un suflu sistolic de ejecție este audibil pe marginea stângă a sternului. În formele clinice la copilul mare, se pot sesiza semnele bolii vasculare pulmonare obstructive, care asociază cianoza progresivă, degete hipocratice, policitemie.

Examene paraclinice

Radiografia toracică evidențiază la nou-născut cardiomegalie și încărcare vasculară a circulației pulmonare. Arcul aortic la dreapta este sugestiv pentru TAC.

ECG poate fi normal sau evidențiază HVD în formele cu flux pulmonar crescut.

Ecocardiografia 2D vizualizează TAC și emergența variată a AP. Coexistența DSV impune diagnosticul diferențial cu tetralogia Fallot sau atrezia pulmonară asociată cu DSV. TAC poate fi identificat prin ecocardiografie fetală.

Eco Doppler evidențiază incompetența sau stenoza valvei truncale.

Cateterismul și angiografia devin necesare pentru măsurarea oxigenării în diferitele segmente vasculare sau cardiace, precizează valoarea presiunii în AP și capilarele pulmonare (care trebuie să rămână sub 8u/m², pentru a nu constitui o contraindicație pentru intervenția chirurgicală), pentru vizualizarea arterelor coronare.

Istoria naturală. TAC este o BCC cu istoric scurt, media duratei de supraviețuire fiind de 5 săptămâni. Doar 18% dintre copiii neoperați ating vârsta de 1 an. Apariția bolii vasculare obstructive pulmonare poate întârzia apariția decesului. Cea mai frecventă cauză de deces este insuficiența cardiacă ireductibilă.

Tratament. Insuficiența cardiacă precoce se tratează digitalo- diuretic. Intervenția chirurgicală este singura soluție pentru supraviețuire. Trebuie efectuată precoce (între vârsta de 6 săptămâni-6 luni), când mortalitatea operatorie este mai mică decât la intervențiile efectuate în al doilea semestru de viață. Precocitatea operației este impusă de dificultatea tolerării tulburărilor grave hemodinamice, precum și de vârsta mică la care se instalează hipertensiunea arterială pulmonară fixă. Banding-ul arterei pulmonare, deși recomandat, are din ce în ce mai puțini partizani. Intervenția chirurgicală corectivă (tehnica Rastelli) realizează un conduct care restabilește o legătură directă între VD și AP, ale cărei ramuri sunt detașate din TAC. Conductul trebuie înlocuit când copilul crește, poate fi din goretex sau homogrefă din aortă. DSV se repară cu patch prostetic. Probleme tehnice pune valva truncală anormală, care necesită valvuloplastie, deoarece nu sunt disponibile deocamdată valve prostetice pentru vârstele mici.

Originea anormală a arterelor coronare

Incidența reală a anomaliilor de origine a arterelor coronare a putut fi intuită abia recent, pe măsură ce s-a extins coronarografia la adult. Este indubitabil faptul că nu este cunoscută prevalența reală, deoarece cazurile fără manifestări clinice rămân necunoscute. În afara anomaliilor de origine ale arterelor coronare care însoțesc malformațiile congenitale de cord (și au fost deja amintite), cum sunt cele din tetralogia Fallot, trunchiul arterial comun, transpoziția marilor vase (completă sau

corectată), există numeroase variante întâlnite pe cord structural normal. Se vorbește de originea anormală a ambelor artere coronare (foarte rar), anomalia de origine a arterei coronare stângi (reprezintă 90% dintre aceste anomalii), anomalii ale ramurilor arterei coronare stângi și anomalia izolată a arterei coronare drepte (asimptomatică). Anomaliile coronare care însoțesc BCC sunt de extremă importanță pentru chirurg, iar *switch*-ul arterial reprezintă un moment esențial al timpilor operatori în reimplantarea arterelor coronare. În cele ce urmează, ne vom referi la forma cea mai comună, și anume la originea arterei coronare stângi din artera pulmonară. După cum se știe, artera coronară stângă își are originea în sinusul Valsalva aortic stâng și după un scurt traiect (sub 4 cm), se divid artera circumflexă stângă și artera coronară descendentă anterioară ; artera coronară dreaptă se naște din sinusul Valsalva aortic drept.

Incidență. 0,5% din BCC, prevalența fiind 1/30.000 de nașteri.

Hemodinamică

Principala consecință este un regim de oxigenare scăzută a miocardului VS, ceea ce duce la hipertrofia peretelui ventricular, procese ischemice circumscrise de tip infarct, procese de fibroză și, în sfârșit, la insuficiența ventriculară stângă. Hipertrofia parietală stângă agravează deficitul și se creează un cerc vicios privind gradul de ischemie miocardică. Suferința miocardică se ameliorează parțial pe măsură ce se dezvoltă circulația colaterală.

Simptomatologie. Există de obicei o perioadă de latență de 1 - 3 luni între momentul nașterii și debutul clinic al manifestărilor legate de ischemia miocardică. Semnele cardinale sunt reprezentate de cardiomegalie și de fenomenele de insuficiență ventriculară stângă (tahipnee, alimentație deficitară). În tabloul clinic clasic, se descriu niște „crize" de agitație, însoțite de paloare, transpirații, în care sugarul se manifestă altfel decât în agitația produsă de „colici" și despre care se crede că ar reprezenta echivalențele unei crize de angor. Tabloul clinic al anomaliei de origine a arterei coronare stângi poate fi însă foarte variat, existând cazuri asimptomatice și descoperiri întâmplătoare abia la vârstă adultă. Se vorbește chiar de un „tip infantil" și de un tip „adult" de manifestare în această anomalie, în funcție de gradul de dezvoltare a circulației colaterale între circulația coronară stângă și dreaptă.

Oricum, în orice insuficiență cardiacă sau cardiomegalie neexplicată, asociată cu insuficiență mitrală, va fi suspectată anomalia de origine a arterelor coronare.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică evidențiază uneori cardiomegalie „izolată".

ECG poate arăta un aspect considerat cvasipatognomonic, și anume un traseu sugestiv de infarct anterolateral (figura 24), cu unde Q în precordialele stângi, supradenivelarea segmentului ST și undă T inversată. Nu în toate cazurile există însă semne de ischemie miocardică pe ECG, ceea ce îngreunează mult suspiciunea de diagnostic.

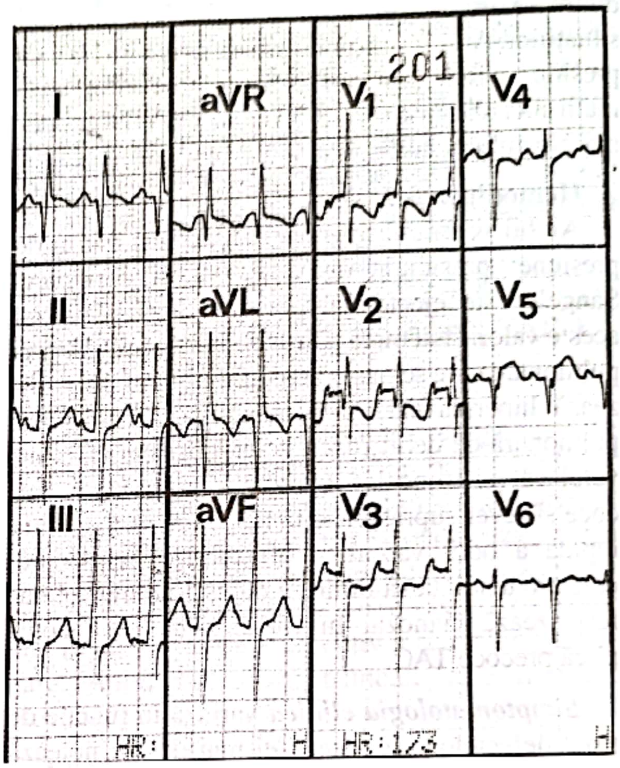


Figura 24. Anomalie de origine a arterei coronare stângi. Electrocardiogramă. D1 și aVL unde Q largi și profunde, unde T negative.Unda Q în aVL este mai importantă decât în D1. În derivațiile precordiale stângi, se remarcă supradenivelare a segmentului ST.

Ecocardiografia 2D poate evidenția în situații speciale originea arterei coronare stângi din AP (figura 25), precum și dilatația VS, insuficiența mitrală prin dilatarea inelului valvular AV. Se consideră chiar că regurgitația mitrală severă la sugar (eco Doppler) trebuie să trezească suspiciunea de anomalie de origine a arterei coronare. Perfuzia cu Thaliu 201 obiectivează o zonă mai mică de fixare a substanței pe suprafața ischemică.

Examenul cheie este reprezentat de *aortografie,* cu care ocazie se obține opacifierea arterei coronare drepte, anastomozele dintre coronarele drepte și stângi și, retrograd, AP. Se identifică astfel sistemul de anastomoze dintre cele două coronare cu origini diferite, care este cu atât mai bine exprimat, cu cât vârsta copilului este mai mare.

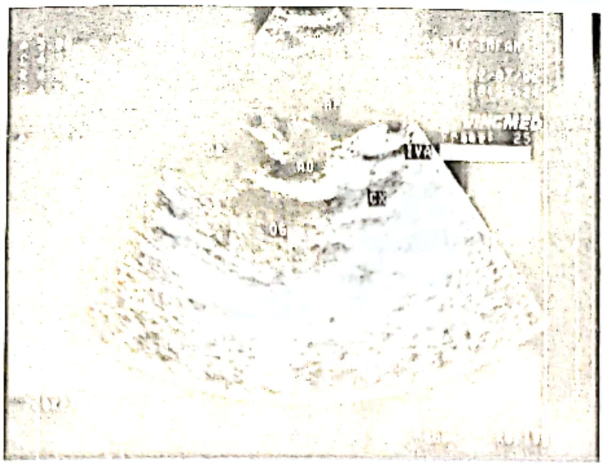


Figura 25. Anomalie de origine a arterei coronare la un sugar cu cardiomegalie și insuficiență cardiacă. Ecocardiogarfie-2D. Artera coronară (IVA) ia naștere din artera pulmonară.

Istoria naturală depinde de ritmul în care se realizează anastomozele. Anomalia de origine a arterei coronare stângi poate rămâne nediagnosticată dacă nu se folosesc tehnici invazive de diagnostic, în orice cardiomegalie la care s-au exclus BCC sau inflamația miocardică. ECG nu este întotdeauna sugestivă pentru ischemia miocardică. Există mare risc de moarte subită sau de insuficiență cardiacă în primele 6 luni de viață, risc care scade ușor după această vârstă.

Tratamentul este chirurgical, deși inițierea tratamentului digitalo-diuretic și cu vasodilatatoare (Captopril) are în vedere nu numai ameliorarea irigării miocardului, ci și favorizarea dezvoltării anastomozelor. Referitor la momentul optim operator, se dispută două atitudini. În unele centre, se preconizează efectuarea reimplantării de coronară stângă la aortă, imediat ce s-a pus diagnosticul, cu atât mai mult cu cât pentru cei care efectuează switch-ul arterial, tehnica este deja însușită și nu se pun probleme. În alte centre, se preferă temporizarea intervenției până spre vârsta de 1 an, când reimplantarea coronarei este urmată mai rar de stenozarea ostium-ului. Perioada de „așteptare" este însă plină de riscuri și se consideră că supraviețuiesc doar cei cu forme „mai ușoare", respectiv cei care au reușit să dezvolte suficiente colaterale.

Anomalia de întoarcere venoasă pulmonară

Definiție

Anomalia de întoarcere venoasă pulmonară reprezintă un grup de malformații vasculare, foarte heterogen din punct de vedere clinic, caracterizat prin conexiunea anormală a celor patru vene pulmonare, care nu se mai face la nivelul atriului stâng, ci într-un alt colector venos. Locul conexiunii poate fi asociat cu obstrucție, având drept consecință acumularea de sânge în amonte față de locul de vărsare. În formele parțiale, simptomatologia clinică se suprapune celei din DSA. Formele totale (complete) sunt însoțite de un șunt dreapta-stânga (obligatoriu).

Anomalia parțială de întoarcere venoasă

Definiție

Anomalia parțială de întoarcere venoasă este o malformație vasculară venoasă cu un spectru anatomic foarte heterogen, caracterizată prin conexiunea uneia sau a ambelor vene pulmonare drepte cu un colector venos, altul decât AS, care poate fi una dintre cele două vene sistemice mari (vena cavă superioară, vena cavă inferioară, vena nenumită stângă) sau AD.

Incidență. Reprezintă 0,6-0,7% din BCC. Coincidența cu sindroame genetice (Turner, Noonan sau tulburări de izomerism ori anomalii ale splinei) a fost semnalată destul de des. Prezența DSA nu este obligatorie.

Variante anatomice. Cele mai comune sunt următoarele:

– una dintre venele pulmonare drepte se varsă în vena cavă superioară, iar cealaltă în AD (1);

– venele pulmonare stângi se varsă în vena nenumită stângă (2);

– venele pulmonare drepte se varsă în vena cavă inferioară, în vecinătatea diafragmei (3).

Această ultimă variantă are caracteristici particulare ce au fost reunite într-o entitate cunoscută sub numele de „sindrom scimitar" care asociază hipoplazia plămânului drept și a arterei pulmonare drepte cu dextrocardie, comunicare stânga-dreapta (DSA, DSV, PCA) și conexiune venoasă anormală.

Hemodinamică

Conexiunea anormală a unei singure vene pulmonare drepte asociată cu sept intact nu are nici o consecință hemodinamică. Dacă ambele vene pulmonare drepte au conexiuni anormale, se realizează încărcare vasculară pulmonară comparabilă cu cea a unui DSA sau a altui șunt stânga-dreapta cu debit mediu. Septurile intacte condiționează volumul fluxului pulmonar de complianța atriului drept.

Simptomatologie clinică

De obicei, total asimptomatică în prima copilărie sau asociată cu moderată dispnee (flux

Scanned with OKEN Scanner

sangvin pulmonar crescut), boala poate deveni clinic evidentă în a treia sau a patra decadă de viață, când se instalează boală vasculară obstructivă pulmonară ce agravează condițiile hemodinamice.

Explorări paraclinice

Radiografia toracică poate să nu prezinte modificări sau acestea pot fi comune cu ale unui DSA (hipertrofia VD, flux pulmonar crescut). Sindromul scimitar (scimitar = paloș, iatagan, în limba engleză) își datorează numele aspectului radiologic particular pe care îl realizează. Astfel, se pot identifica hipoplazie pulmonară dreaptă, dextrocardie și o opacitate vasculară evidentă în câmpul pulmonar drept inferior cu aspect curb, cu concavitatea spre cord, opacitate comparată cu silueta unui iatagan. Este imaginea colectorului venos care reprezintă venele pulmonare drepte în conexiune anormală cu vena cavă inferioară, în dreptul diafragmei.

Celelalte variante anatomice realizează de asemenea aspecte radiologice neobișnuite, și anume: dilatarea venei cave superioare drepte la locul de conexiune cu vena pulmonară dreaptă se exprimă radiologic printr-o opacitate care „coafează" atriul drept, iar conexiunea venei pulmonare stângi cu vena nenumită stângă realizează o imagine asemănătoare, situată supracardiac, pe marginea stângă a mediastinului.

ECG. Se remarcă modificări asemănătoare cu DSA sau traseul poate fi normal, mai ales dacă nu există comunicare interatrială.

Ecocardiografia 2D vizualizează pătrunderea venelor pulmonare drepte în structuri atașate circulației pulmonare. Prezența DSA explică semnele de supraîncărcare ventriculară dreaptă. Conectarea venelor pulmonare drepte la AD este bine vizualizată în secțiunea patru camere apicală. Adesea, este necesar să se recurgă la alte tehnici de diagnostic neinvaziv, cum sunt tomografia computerizată (CT) sau rezonanța magnetică (MRI). CT spiral sau imagini tridimensionale cu aparatură foarte sofisticată ușurează punerea diagnosticului.

Cateterismul cardiac nu este necesar de obicei, dar este util pentru identificarea unor anomalii asociate (sindromul scimitar, de exemplu). Angiografia definește clar sediul exact al conexiunii anormale.

Istorie naturală

În formele obișnuite, evoluția este comparabilă cu a unui DSA necomplicat.

Tratamentul este chirurgical. Formele parțiale cu conexiunea anormală a unei singure vene pulmonare drepte și sept interatrial intact sunt bine tolerate și nu necesită intervenție. Postoperator, pacienții cu flux pulmonar crescut cunosc o îmbunătățire remarcabilă a simptomatologiei dacă intervenția a fost efectuată înaintea apariției bolii vasculare obstructive pulmonare.

Anomalia totală de întoarcere venoasă pulmonară

Definiție

Anomalia totală de întoarcere venoasă pulmonară reprezintă o malformație vasculară caracterizată prin conexiunea anormală a celor patru vene pulmonare, care nu se mai varsă în atriul stâng, ci în alte colectoare venoase (atriul drept sau venele sistemice). Existența unei comunicări interatriale cu un șunt dreapta-stânga este obligatorie pentru supraviețuire.

Incidență

Statisticile comunică date diferite privind prevalența bolii. S-au semnalat 2-4 cazuri la 1.000 de autopsii efectuate unor bolnavi cu boli congenitale cardiovasculare. Malformație rară, este asociată în 30% dintre cazuri cu TAC, TGA sau tulburări de izomerism.

Anomalii anatomice

Extrema varietate a conexiunilor anormale face clasificarea sindromului extrem de dificilă. O subclasificare simplă disociază formele obstructive de cele neobstructive (Smith), în funcție de calitatea fluxului venos în momentul conexiunii. În alte clasificări, se vorbește despre un tip supracardiac (I), cardiac (II) sau infracardiac (III), în funcție de „etajul" la care se realizează conexiunea anormală a venelor pulmonare unite într-un conduct venos unic.

Cea mai comună variantă anatomică este reprezentată de conexiunea trunchiului venos comun (denumită de unii autori vena verticală anormală), în vena nenumită stângă, aproape de originea venei subclaviculare stângi și a venei jugulare stângi. Tot acest flux venos se varsă apoi în vena cavă superioară, alcătuind tipul „supracardiac" al acestei conexiuni anormale. În ordinea frecvenței, calea venoasă anormală comună se deschide în sinusul coronar (după un traseu intrapericardic) și de acolo este drenat în atriul drept, alcătuind tipul „cardiac". Pentru a exemplifica tipul de conexiune „infracardiac", amintim eventualitatea în care colectorul venos comun este drenat în sistemul venos ombilico-vitelin (cu care are origine comună în timpul vieții embrionare). Trunchiul venos comun are un traiect descendent, anterior de esofag, pe care îl însoțește traversând hiatusul esofagian, iar după ce a

Scanned with OKEN Scanner

străbătut diafragmul, se varsă în vena portă la locul de întâlnire al celor două vene: splenică și mezenterică superioară.

Hemodinamica

Este în mod esențial influențată de coexistența unei obstrucții la locul de vărsare al colectorului venos anormal (care prezintă în acest caz modificări histologice: hipertrofia mediei și adventicei venei). Circulația sistemică primește sânge de la circulația pulmonară printr-un șunt obligatoriu dreapta-stânga care trebuie să fie suficient de larg și situat, de obicei, la nivel interatrial.

Scăderea rezistenței vasculare pulmonare imediat postnatal crește complianța circulației de la acest nivel și volumul de sânge din mica circulație ajunge să depășească de 3-5 ori volumul sângelui sistemic. Saturarea în oxigen a sângelui din atriul drept este de 90%, egală cu a celei sistemice, datorită existenței DSA.

Suprasolicitarea volumetrică a circulației drepte are drept consecințe dilatarea și hipertrofia VD, urmate eventual de o decompensare cardiacă, iar creșterea mare a presiunii în AP conduce la boală vasculară pulmonară obstructivă cu debut precoce. Asocierea unei forme obstructive de conexiune anormală precipită un debut mai timpuriu al modificărilor vasculare pulmonare.

Simptomatologie clinică. Deși aparent normal, imediat după naștere tabloul clinic se modifică. Dificultățile mari de alimentație, deci de progres ponderal, tahipneea marcată, decompensarea cardiacă precoce care adaugă cianoza sunt semnele cele mai comune. Suflul poate lipsi. Cianoza este precoce, vizibilă în formele obstructive subdiafragmatice (figura 26).

Explorări paraclinice

Radiografia toracică evidențiază de obicei dilatarea camerelor drepte, precum și încărcare vasculară pulmonară. Descrierea devenită clasică a unei opacități mediastinale comparate cu cifra 8 sau cu desenul schematic al unui „om de zăpadă" este sugestivă pentru formele „supracardiace", atunci când colectorul venos comun are conexiune cu vena nenumită stângă. Cele două „umbre" cu convexitatea spre peretele toracic care „lărgesc" opacitatea medistinului superior sunt realizate de vena cavă superioară (în dreapta) și vena verticală anormală + vena nenumită stângă (în stânga) (figura 26).

ECG poate înregistra unde P înalte, ca în orice HAD.

Ecocardiografia 2D nu vizualizează nici o venă pulmonară conectată la atriul stâng, dar există semne de supraîncărcare VD și DSA.

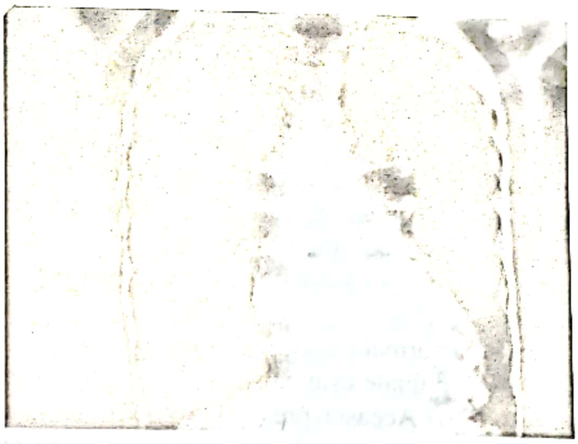


Figura 26. Anomalie totală de întoarcere venoasă pulmonară, de tip supracardiac. Radiografie toracică, sugar în vârstă de 5 luni. Siluetă cardiacă comparată cu un „om de zăpadă", prezintă opacitate supracardiacă determinată de dilatația anevrismală a venei verticale în stânga și dilatația venei cave superioare în dreapta. Hiperinflație pulmonară.

Ecocardiografia Doppler. Este posibil să fie obiectivat un flux venos de mare velocitate, dovada unei obstrucții venoase la locul de vărsare al colectorului venos. Direcția șuntului se precizează cu eco Doppler color, dar identificarea corectă a anomaliilor se face cu CT spiral, CT tridimensional sau MRI (dintre mijloacele neinvazive de diagnostic).

Cateterismul cardiac demonstrează o saturație crescută de oxigen la nivelul cordului drept (consecința logică a conexiunii venoase pulmonare aberante), precum și presiuni egale ale circulației pulmonare și sistemice, dovedind absența unei componente obstructive.

Istorie naturală. Malformație vasculară rară, extrem de greu tolerată, conduce la mortalitate de 80% în primul an de viață, dintre care 50% dintre cazuri se înregistrează în primele trei luni. Supraviețuiri îndelungate devin posibile dacă nu există leziuni obstructive și dacă se obține o comunicare suficient de largă la nivel interatrial. Gradul de încărcare a circulației pulmonare condiționează apariția bolii obstructive pulmonare, care agravează mult prognosticul.

Tratamentul este chirurgical și trebuie efectuat înaintea vârstei de 1 an, dar stabilizarea hemodinamică a bolnavului este greu de realizat. Se practică septostomie cu balon preoperator, după care se încearcă efectuarea unei anastomoze între trunchiul venos colector comun și atriul stâng. Chiar în centrele cu mare experiență în chirurgie cardiovasculară pediatrică, mortalitatea operatorie este de 30%.

Scanned with OKEN Scanner

Malpoziția cordului și situsul visceral

Clasificarea malpoziției cordului, însoțită sau nu de anomalii ale situsului visceral, a fost sugerată de R.van Praagh, studiind originea lor embriologică. Precizarea termenilor devine necesară. Poziția cordului se judecă în funcție de direcția axului bază-apex, iar poziția atriilor coincide cu situsul visceral.

Poziția normală a cordului în raport cu viscerele abdominale este cunoscută sub numele de *situs solitus*. Aceasta presupune poziția atriului drept în dreapta (având ca reper conexiunea cu vena cavă inferioară), poziția atriului stâng în stânga (reper: conexiunea venelor pulmonare cu atriul stâng), ficatul în dreapta, stomacul și splina în stânga. Apexul cordului este situat la stânga.

Situs inversus denumește situația anatomică în care atriul drept este situat în stânga, de aceeași parte cu ficatul, iar apexul este situat în hemitoracele drept. Heterotaxia abdominală asociată cu dextrocardie prezintă o imagine „în oglindă" a situsului solitus.

Sunt și malpoziții mai puțin sigure, cum este *situs ambiguus* sau incert, în care determinarea poziției atriilor este dificilă, ficatul fiind situat pe linia mediană, existând și malrotație intestinală. Cordul este situat central, această malpoziție numindu-se mezocardie. Cordul extratoracic este denumit *ectopia cordis*.

Se mai poate întâlni dextrocardie simplă (fără situs inversus) sau levocardie cu situs inversus abdominal, complicate de obicei cu malformații cardiace severe, TGA etc.

Heterotaxia viscerelor abdominale poate fi asociată cu polisplenie (izomerism stâng) sau asplenie (izomerism drept). Anomaliile splenice asociate cu situs inversus sunt concomitente cu boli congenitale de cord complexe. Acestea erau cunoscute în medicina clasică sub denumirea de *sindrom Ivemark*.

Situsul atrial este stabilit prin identificarea atriului drept morfologic, dar în situs ambiguus, septul interatrial lipsește adesea. Reperul anatomic cel mai comun pentru identificarea atriului drept este conexiunea acestuia cu vena cavă inferioară, precum și sinusul coronar. Ambii plămâni trilobați sugerează diagnosticul de situs ambiguus cu asplenie (izomerism drept), în timp ce ambii plămâni bilobați se asociază cu polisplenie (izomerism stâng).

După identificarea morfologică a atriilor, analiza segmentală impune determinarea conexiunilor atrioventriculare și ventriculo-arteriale, care pot fi concordante sau discordante.

Dextrocardia denumește cordul aflat în hemitoracele drept cu apexul situat spre dreapta. Se exclude în această definiție orice cauză congenitală sau dobândită care împinge cordul în hemitoracele drept (pneumotorax stâng, hernie diafragmatică stângă etc.). Dextrocardia se poate asocia cu situs solitus, dar există malformații de cord relativ frecvente în dextrocardia izolată și extrem de rare dacă dextrocardia coincide cu discordanța atrioventriculară.

Dextrocardia izolată cu discordanță atrioventriculară și ventriculo-arterială (transpoziția corectată a vaselor mari) este cea mai comună formă, întâlnită în toate seriile.

Dextrocardia asociată cu situs inversus este considerată o imagine „în oglindă" a situației normale. Frecvent, se întâlnesc dextrocardie, transpoziție completă a marilor vase și situs inversus.

Dextrocardia asociată cu situs ambiguus este întâlnită adesea pe serii mari de bolnavi, situsul ambiguus putând coincide fie cu asplenia (izomerism atrial drept), fie cu polisplenia (izomerism atrial stâng). ECG identifică de obicei ritm atrial ectopic sau de origine atrială joasă în izomerismul stâng, explicată prin absența sau hipoplazia nodului sinoatrial. Tipurile de malformații cardiace asociate variază larg atât în formele cu asplenie, cât și în formele cu polisplenie.

Izomerismul drept cu asplenie este o formă de heterotaxie asociată cu boli congenitale de cord complexe. Cele mai obișnuite combinații includ: întoarcerea venoasă pulmonară anormală totală, atriu unic, canal atrioventricular, ventricul drept cu dublă ieșire, stenoză sau atrezie de arteră pulmonară. Fără tratament, aproximativ 50% dintre copii mor înaintea vârstei de 2 ani. Pentru supraviețuirea lor, intervenția chirurgicală corectoare (sau paliația) devine necesară precoce; se obține astfel o îmbunătățire a unui prognostic foarte sever. Examenul histopatologic al cordului în aceste cazuri evidențiază anomalii ale sistemului de conducere intracardiacă care se află la originea predispoziției pentru aritmii severe (tahicardii supraventriculare și reintrare) sau la originea morții subite survenite uneori postoperator. Dar riscul crescut de moarte neexpectată rămâne legat mai ales de complexitatea malformației cardiace și de anomalia patului vascular pulmonar (pacienții cu întoarcere venoasă pulmonară anormală prezintă hipertrofia mediei arteriale pulmonare). Pe de altă parte, pacienții cu izomerism drept și asplenie au susceptibilitate crescută pentru infecții bacteriene cu germeni unicapsulați (Klebsiella și Echcoli înaintea vârtei de 6 luni, pneumococ și Haemophilus Influenzae după această vârstă). Compromiterea funcției

imunitare (copiii se comportă identic ca cei splenectomizaţi) face ca 23% să dezvolte sepsis cu evoluţie fulminantă. Deşi s-a propus profilaxie continuă cu antibiotice, eficacitatea acesteia este greu de probat, neexistând acordul familiilor pentru un tratament de foarte lungă durată. Supravegherea vigilentă şi atitudinea terapeutică „agresivă" în cursul episoadelor febrile devine practica medicală cea mai comună în aceste cazuri.

Levocardia. Cordul este în poziţie normală în hemitoracele stâng, axul bază-apex este îndreptat spre stânga, dar viscerele abdominale sunt fie în situs inversus, fie în situs ambiguus. Este o variantă mai rar întâlnită decât precedenta, dar asplenia sau polisplenia pot coexista în situsul ambiguus. Şi discordanţele atrioventriculare sau ventriculo-arteriale pot fi întâlnite.

Mezocardia. Cord situat pe linia mediană cu axul bază-apex pe aceeaşi linie. Ca şi precedentele, se poate asocia cu situs solitus, situs ambiguus sau situs inversus. Descrisă foarte rar, mezocardia este inclusă, probabil, în formele descrise anterior.

Ecocardiografia 2D este metoda esenţială pentru diagnosticul malpoziţiei cordului, putând să aducă precizări şi în privinţa situsului abdominal al viscerelor. Trebuie definite cele trei etaje segmentare: atriile, ventriculii, marile vase, precum şi conexiunea lor, la care se adaugă situsul visceral. Absenţa splinei se asociază cu prezenţa corpusculilor Howell-Jolly pe frotiul de sânge periferic. Pacienţii cu polisplenie prezintă numeroase spline sau splină polilobulată situată posterior faţă de stomac.

Malpoziţia cordului se asociază cu anomalii de conexiune venoasă, sistemică sau pulmonară, ceea ce poate îngreuna reperarea corectă a atriilor. Fiecare conexiune venoasă majoră trebuie reperată cu grijă, ca şi conexiunile ventriculo-arteriale.

Tratamentul constă în reparaţia chirurgicală a defectelor asociate, în sensul obţinerii unei hemodinamici corectate.

Bibliografie

1. Aldousany A, DiSessa TG, Dubois R, Alpert B, Willey ES, Birnbaum SE. Doppler estimations of pressure gradient in pulmonary stenosis. Pediatr Cardiol 1998; 10: 145-149.

2. Alekian B, Petrosian IS, Coulson JD, Danilov E, Vinokurov AV. Artery catheterisation for balloon valvuloplasty of critical aortic stenosis in infants. Am J Cardiol 1995; 76: 1049-52.

3. Artman M, Graham TP. Guidelines for vasodilatator therapy of congestive heart failure in infants and children. Am. Heart J 1987; 111: 994-1005.

4. Behrman RE, Kliegman RM. Jenson H.B: Nelson Textbook of Pediatrics, WB Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto 2000; 1337-1412.

5. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. Heart disease – a textbook of cardiovascular medicine – 6 th ed. WB Saunders Co Philadelphia, London, Toronto 2001; 1955-2013.

6. Ciofu C. Apoptoza şi cordul; între morfogeneză şi patogeneză. Medicina Modernă 1997; 4, 1: 31-4.

7. Ciofu EP, Ciofu Carmen. Pediatria, tratat ediţia I. Ed Medicală Buc 2001; 293-338.

8. Ciofu EP, Ciofu C. Esenţialul în pediatrie, Ed Medicală Amaltea Bucureşti 2002; 220-81.

9. Cloherty JP, Stark AR. Manual of neonatal care-Fourth ed. Lippincolt-Raven-Publishers-Philadelphia, New York 1998; 393-452.

10. Curran ME, Atkinson DL, Ewart AK, Morris CA, Leppert M, Keating MT. The elastin gene is disrupted by a translocation associated with supravalvular aortic stenosis. Cell1993; 73: 159-69, April 9.

11. Dajani A, Taubert KA. Prevention of bacterial endocarditis. Recomandations by the AHA. Circulation 1997; 96: 358-66.

12. Driscoll D, Allen HD, Atkins DL, Brenner J. Guidelines for evaluation and management of common congenital cardiac problems in infants, children and adolescents. AHA – Medical/Scientific Statement 1994.

13. Dupuis Cl, Kachaner J, Freedom RM, Payot M, Davignon A. Cardiologie pédiatrique. 2-ieme edition. Médicine-Sciences. Flammarion Paris 1991.

14. Emmanouilides GC, Allen HD, Riemenschneider TA, Gurgesell HP. Moss and Adams Heart Disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult. V-th ed Vol I, II, 106-130, 687-1336, Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia, London, Munich 1995.

15. Ewart AK, Morris CA, Ensing GJ, Loker J, Moore C, Lepper M, Keating M. A human vascular disorder supravalvular aortic stenosis, maps to chromosome 7. Proc Natl Acad Sci USA 1993; 90: 3226-30.

16. Franklin RC, Anderson RH, Daniels O, Elliott M. Report of the Coding Commitee of the Association of European Paediatrie Cardiology. Cardiol.Young 1999; 9: 633-657.

17. Garson A jr, Bricker JT, McNamara DG. The science and practice of pediatric cardiology. Vol II III Lea Febiger Philadelphia/London-1990; 999-1471, 2108-2134.

18. Gildein HP, Kleinert S, Pawade A, Karl T, Wilkinson JT. Surgical valvotomy of aortic valve stenosis-long term outcome. Cardiology in the Young, 1966; 6, supl.1, S2.

19. Gilljam Th: Transposition of the great arteries in the era of atrial redirection, Göteborg University 1996; 1-121. Tryck & Bunden.

Scanned with OKEN Scanner

20. Haneda K, Itoh T, Togo T, Ohmi M, Mohri H. Effects of cardiac surgery on intellectual function in infants and children, Cardiovascular Surgery, 1996; 4, 3: 303-7.

21. Hansen PB, Lauridsen P, Iacobsen JR, Pryds O, Pettersson G. Management of hypoplastic left heart syndrome-early experiency. Cardiology in the Young, 1996; 6, supl 1: S35.

22. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation, 5-th ed WB Saunders Co Philadelphia, London, New York, Sidney, Toronto 1997.

23. Li-Wan-Zhen, Du-Jun-Bao, Ma-Zu-Wen. Pulmonary artery pressure evaluated by plused-Doppler ecocardiography in children with left to right intracardiac shunt. Pediatr. Cardiology 1991; 12: 17-9.

24. Liet JM, Boscher C, Gras-Leguen C, Gournay V. Dopamine effects on pulmonary artery pressure in hypotensive preterm infants with patent ductus arteriosus. J Pediatr 2002; 140: 373-5.

25. Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell M, Rohlicek Ch. Predictors of developmental disabilities after open heart surgery in young childern with congenital heart defects , J Pediatr 2002; 141: 51-58.

26. Lindpainter K. Genetics of interventional cardiology, old principles, new frontiers. Circulation 1997; 96, 1: 12-14.

27. Leversha AM, Wilson NJ, Clarkson PM, Calder AL, Ramage MC, Neutze JM. Efficacy and dosage of enalapril in congenital and acquired heart disease. Arch Dis Child 1994; 70, 1: 35-9.

28. Madar RJ, Donaldson TJ, Hunter S. Prostaglandins in congenital heart disease – potential for confusion. Cardiology in the Young 1995; 5: 202-204.

29. Manning PB, Mayer JE, Sanders SP, Coleman EA, Jonas RA, Keane JF, Van Praagh S, Castaneda AR. Unique features and prognosis of primum ASD presenting in the first year of life. Circulation 1994; 90, 5, part 2: 1130-1135.

30. Mavroudis C, Jacobs J. Congenital Heart Surgery nomenclature and database project – overview and minimum dataset. Nomenclature database – Ann – Thorac. Surg 2000; 69 (suppl): 3.

31. Meijboom F. Cardiac status and health related quality of life long term after surgical repair of tetralogy of Fallot in infancy and childhood. J. Thorac. Cardiovascular Surgery 1995; 110: 883-91.

32. Meskishvili AV, Hertzer R, Weng Y, Lange PE, Jin Z, Berger F, Moebe M. Anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. Early results with direct aortic reimplantation. J Thorac Cardiovascular Surg 1994; 108, 2: 354-62.

33. Miller G, Eggli KD, Contat C, Baylen BG, Myers JL.: Postoperative neurologic complications after open heart surgery on young infants. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149: 764-768.

34. Morales D, Loscalzo J. Pulmonary hypertension: new concepts in diagnosis and management. Clinical Cardiology 1997; 20, 8: 676-83.

35. Neuss MB, Lê TP, Grabitz RG, Hagel KJ, Redel D.A: Interventional ductal closure in low weight infants. Cardiology in the Young 1996; 6, supl 1: S 6.

36. Partsch C-J, Japing I, Siebert R, Gosch A:Central precocious puberty in girls with Willians syndrome. J Pediatr 2002; 141:441-444.

37. Qureshi SA, Tynan M, Rosenthal E, Brzezinska G. Stent implantation in aortic coarctation. Cardiology in the Young 1995; 5, supl 1: S 22.

38. Rubin E, Farber J (eds). Pathology, second ed JB Lippincott Co Philadelphia 1994; 512-521.

39. Saiman L, Prince A, Gersony WM. Pediatric infective endocarditis in the modern era. J Pediatr 1993; 122: 847-853.

40. Schoof PH, Cromme-Dijkhnis AH, Bogers JJ, Thijssen EJ, Witsenburg M. Aortic root replacement with pulmonary autograft in children. J Thorac Cardiovasc Surgery 1994; 107, 2: 367-373.

41. Sideris EB, Leung M, Yoon JH, Lochan R, Worms AM, Rey C. Occlusion of large atrial septal defects with a centering buttoned device. Am Heart J 1996; 131: 356-359.

42. Sluysmans F, Styns-Cailteaux M, Tremouroux-Wattez M. Intravenous Enalapril and oral Enalapril in congestive heart failure secondary to ventricular septal defect in infancy. Am J Cardiology 1992; 70: 959-966.

43. Thanopoulos BD, Tsautsis GS Laskari C, Vekiou A. Closure of atrial septal defects with the Amplatzer occluder device. Kardiologija (Belgrade) 1997; 18, supl 1: 16.

44. Tyan M. Techniques and results of catheter closure of patent arterial duct. Kardiologija (Belgrade) 1997; 18, supl 1: 7.

45. Veyre P, Bozio A, Jocteur-Monrozier D, Sassolas F, Reocl D. Comparison of angioplasty and surgery for post-operative coarctation of the aorts. Cardiology in the Young, 1996; 6, supl 1: 2.

46. Wada Takashi. Basic and advanced visual cardiology. Lea & Febiger Philadephia, London 1991; 1: 288.

47. Wu MH, Wang JK, Lue HCh. Sudden death in patients with right isomersim (asplenism) after palliation, J Pediatr 2002; 140: 93-96.

BOLILE CARDIACE CONGENITALE LA ADULT (BCC)

prof. dr. C. Carp

INCIDENȚA BCC 683
EVALUAREA BOLNAVILOR CU BCC 685
SARCINA ȘI BCC 689
DEFECTUL SEPTAL ATRIAL 694
DEFECTUL SEPTAL VENTRICULAR 702
VENTRICULUL STÂNG UNIC 705
PERSISTENȚA CANALULUI ARTERIAL 705
FEREASTRA AORTO-PULMONARĂ 708
TRUNCHIUL ARTERIAL COMUN 708
ANOMALIILE ARTERELOR CORONARE 709
VALVA AORTICĂ BICUSPIDĂ 711
STENOZA AORTICĂ CONGENITALĂ 712
COARCTAȚIA DE AORTĂ 715
STENOZA PULMONARĂ 717
BOALA EBSTEIN 720
TETRALOGIA FALLOT 721
TRANSPOZIȚIA NECORECTATĂ A MARILOR VASE 724
SINDROMUL EISENMENGER 727

Incidența BCC

Incidența bolilor cardiace congenitale (BCC) la nou-născuți este de 5-10/1.000. Supraviețuirea la adolescență și viața adultă este de 5-10% dintre pacienții cu BCC. În grupul acesta de pacienți cu BCC sunt incluse mai multe categorii:

a) pacienți cu BCC ușoare, fără complicații, care nu au necesitat intervenții chirurgicale (prolaps de valvă mitrală, DSA mic, bicuspidie aortică);
b) pacienți cu BCC cu afecțiuni semnificative, ignorate din diverse motive;
c) pacienți cu operații paliative sau complete, cu o evoluție bună;
d) pacienți cu operații anterioare în copilărie și adolescență, cu leziuni reziduale, tulburări hemodinamice (hipertensiune pulmonară, insuficiență cardiacă, șunturi reziduale, insuficiențe valvulare) și aritmii (tahiaritmii, blocuri A-V).

Aceste categorii arată cu claritate faptul că trecerea BCC de la prima copilărie la stadiul de adult se realizează cu o mare variabilitate, generată de numeroși factori, complicații, evoluție morfologică, aritmii, intervenții paliative sau complete, sechele și tulburări hemodinamice, modificări ale bioprotezelor etc. (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8).

Evaluarea pacienților cu BCC și acest spectru larg de situații necesită o colaborare între medicii pediatri și cardiologi pentru un diagnostic corect și pentru utilizarea unor explorări neinvazive și invazive specifice unor decizii terapeutice (9).

Incidența formelor de BCC la adult este diferită față de cea de la nou-născuți și de cea din prima copilărie, datorită mortalității crescute în primul an la formele severe (10).

Figurile notate cu * se regăsesc în planșele color de la sfârșitul volumului.

În tabelul I este prezentată incidența BCC în copilărie (11).

Incidența la adulți a BCC în rândul populației este dificil de evaluat, din cauza variației în metodele folosite și a cazurilor neidentificate.

Date orientative ale incidenței acestor boli confirmate prin cateterism sunt prezentate în tabelul II (Fotiade), obținute pe 851 de cazuri peste 16 ani (Institutul de Cardiologie „Prof. Dr. C. C. Iliescu").

Datele din tabel arată o frecvență crescută a DSA, urmată de DSV, stenoza pulmonară, persistența canalului arterial, vene pulmonare aberante, tetralogia Fallot și coarctația de aortă (14).

În cadrul BCC la adulți, există numeroase cazuri care au supraviețuit datorită formelor ușoare sau a unor afecțiuni ce sunt compatibile cu o viață normală, cum sunt prolapsul de valvă mitrală, defecte septale mici, bicuspidia aortei sau stenoze valvulare ușoare. În tabelul III sunt notate BCC compatibile cu supraviețuirea până la vârsta adultă, fără intervenții chirurgicale sau metode intervenționale prin cateterism (15). Câteva dintre aceste afecțiuni își pot schimba tabloul clinic.

Sunt bolnavi care au ajuns la viața adultă cu defecte severe sau mai complexe, rămase necorectate și care necesită evaluare și intervenție. Sunt unii pacienți cu intervenții paliative și cu suferințe limitate la care ar trebui să se știe exact în ce măsură s-ar putea opera pentru o corecție totală (14).

Tabelul I

Incidența BCC specifice la 103.590 de cazuri
– după Mitchell, Fyler, Keith (12,13)

Defectul	Procentaj
Defect sept ventricular	28,3
Stenoză pulmonară	9,5
Patent ductus arteriosus	8,7
Defect septal ventricular cu stenoză pulmonară (include TF)	6,8
Defect septal atrial, O. secundum	6,7
Stenoză aortică	4,4
Coarctație aortică	4,2
Canal atrioventricular	3,5
Transpoziție de vase mari	3,4
Atrezie aortică	2,4
Truncus arteriosus	1,6
Atrezie tricuspidiană	1,2
Anomalie venoasă pulmonară totală de întoarcere	1,1
Atrezie pulmonară fără DSV	0,3

Tabelul II

Boli cardiace congenitale la adulți (16 ani): 851 de cazuri confirmate prin cateterism
(Institutul de Cardiologie „Prof. Dr. C. C. Iliescu")

Afecțiunea	Nr. total	Bărbați		Femei	
		Nr.	%	Nr.	%
DSA	327	108	33	219	67
DSV	105	51	48	54	51
Stenoză pulmonară	97	49	50,5	48	49
Persistență canal arterial	64	16	25	48	75
Vene pulmonare aberante	52	14	26	38	73
Tetralogie Fallot	51	22	43	29	56
Coarctație aortă	48	27	56	21	43
Transpoziție de vase mari	23	11	47	12	52
Fistulă arterio-venoasă	18	14	77	4	22
Tetralogie Fallot	14	6	42	8	57
Sindrom Lutenbacher	14	7	50	7	50
Pentalogie Fallot	13	8	62	5	38
Boala Ebstein	11	4	36	7	63

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul III

Defecte congenitale comune compatibile cu supraviețuirea la viața adultă fără chirurgie sau cateterism intervențional – (Deanfield și colaboratorii (15)

Stenoză valvulară pulmonară ușoară
Stenoză pulmonară periferică
Valvă aortică bicuspidă
Stenoză aortică supravalvulară ușoară
Defect septal atrial mic
Defect septal ventricular mic
PDA mic
Prolaps de valvă mitrală
DSA ostium primum (defect septal A-V)
Sindrom Marfan
Anomalia Ebstein
Transpoziția corectată (Discordanța atrioventriculară – ventriculo-atrială)
Leziuni complexe echilibrate (exemplu: dublă ieșire ventriculară cu stenoză pulmonară)
Defecte cu boală obstructivă vasculară pulmonară (Sindromul Eisenmenger)

În multe țări, proporția de pacienți cu BCC operați în copilărie este mare. Bolnavii cu BCC care ajung să fie operați în viața adultă sau cu intervenții prin cateterism sunt notați în tabelul IV.

Tabelul IV

BCC comune cu supraviețuire la viața adultă după intervenții chirurgicale și valvulotomie prin cateterism (Deanfield și colaboratorii (15)

Boala valvei aortice, valvulotomie sau înlocuire
Stenoză pulmonară, valvulotomie
Tetralogie Fallot
Defect septal atrial
Defect septal atrioventricular
Transpoziții ale marilor artere, redirecție atrială
Transpoziție complexă a vaselor mari
Conexiune anormală totală a venelor pulmonare
Atrezie pulmonară cu DSV
Operația Fontan pentru BBC complexe
Anomalia Ebstein
Coarctația de aortă
Boala valvei mitrale

Pacienții cu BCC care supraviețuiesc intervențiilor au nevoie de supraveghere medicală, de profilaxia endocarditei infecțioase și de tratament medical – cei cu tulburări clinice, hemodinamice sau cu aritmii.

Evaluarea bolnavilor cu BCC

Pacienții cu BCC, ajunși la adolescență sau la viața adultă și care nu au fost operați, vor fi grupați sau clasificați pe baza unor criterii pe care le notăm în tabelul V.

O clasificare practică este cea din tabelul VI. Aceasta este necesară realizării unui raționament de diagnostic al afecțiunii congenitale.

Este important să se înceapă evaluarea cu istoricul afecțiunii privind simptomele, dezvoltarea fizică și intelectuală, aspectul morfologic, intervențiile chirurgicale, complicațiile și simptomele actuale.

Tabelul V

Criterii de grupare, clasificare a BCC

Prezența sau absența cianozei
Flux pulmonar scăzut sau crescut
Localizarea BCC la cordul drept, cordul stâng sau la ambele
Ventriculul dominant
Absența sau prezența hipertensiunii pulmonare
Frecvența BCC comună, rară
Supraviețuirea: preconizată ca fiind rară, excepțională
BCC vindecată prin intervenție spontană sau nevindecată

Tabelul VI

Clasificare practică a BCC

I. Boală congenitală fără cianoză
- *A. BCC acianotice fără șunt*
  - Cord stâng
  - Cord drept
- *B. BCC acianotice cu șunt*
  - Nivel atrial DSA
  - Nivel ventricular DSV
  - Nivelul marilor vase: PCA, fereastra Ao-AP

II. BCC cu cianoză și șunt dreapta-stânga
- *A. Flux pulmonar crescut*
- *B. Flux pulmonar normal, scăzut*
  - Domină VS
  - Domină VD
  - Hipertensiune pulmonară

Există o relație între tipul BCC și simptomatologie. Astfel, leziunile de tip obstructiv duc la insuficiență ventriculară dreaptă sau stângă, debit cardiac scăzut și insuficiență cardiacă congestivă. Șunturile stânga-dreapta produc uneori insuficiență cardiacă și hipertensiune pulmonară cu sindrom Eisenmenger.

Scanned with OKEN Scanner

Bolile cianogene induc cianoză, crize hipoxice și sincope. BCC severe sunt însoțite frecvent de complicații care prezintă simptome asociate celor ale bolilor cauzale (tabelul VII).

Tabelul VII

Complicații ale BBC

Insuficiență cardiacă
Cianoză severă
Hipoxie. Crize hipoxice
Complicații cerebrale, infarcte, abces cerebral
Hipertensiune pulmonară
Endocardită infecțioasă
Întârziere în dezvoltarea fizică și psihică
Aritmii, sincope, moarte subită

Examenul fizic relevă date sub formă de sufluri sistolice, diastolice, sistolo-diastolice sau continue, clicuri, galopuri, freamăt, pulsații anormale, cianoză, polipnee, hipocratism, hepatomegalie, edeme, dezvoltare întârziată, anomalii de extremități, deformări scheletice etc.

O grupare a modificărilor la examenul fizic în raport cu tipul BCC este notată în tabelul VIII.

Tabelul VIII

Date fizice în relație cu BCC

Stenoze valvulare	sufluri sistolice de ejecție clicuri galopuri cu HVS, HVD
Șunturi stânga-dreapta	cardiomegalie freamăt sufluri sistolice de regurgitație sufluri continui galopuri semne de insuficiență cardiacă
Boli cianotice	cianoză, hipoxie
Sindrom Eisenmenger	polipnee hipocratism policitemie insuficiență cord drept
Complicații BCC	date fizice specifice complicațiilor
Modificări în evoluția BCC	închiderea naturală a unor BCC intervenții chirurgicale metode intervenționale - valvuloplastii - angioplastii Complicații (tabel separat)

În cadrul examenului fizic, precizarea suflurilor ocupă un rol important. În ghidul AHA MEDICAL SCIENTIFIC STATEMENT 1994 (16), tipurile de sufluri sunt definite în felul următor:

1. *Suflul Still:* suflu sistolic cu frecvență joasă, cu intensitate grad 3/6, se aude mai bine parasternal stânga superior; zgomotul II este normal; absență clic; absență suflu diastolic (17).

2. *Suflul sistolic de flux pulmonar:* suflu de frecvență mijlocie, mai redus sau egal cu gradul 3/6 în intensitate; se aude mai bine în partea superioară parasternală stângă; zgomotul II este normal; absență de clic și de suflu diasistolic.

3. *Suflu venos:* suflu cu frecvență înaltă, cu grad de intensitate egal sau mai redus 3/6; se aude mai bine în poziție șezândă sau ridicată, la baza gâtului sau în zona intraclaviculară sau supraclaviculară; zgomotul II este normal; se aude în sistolă și/sau diasistolă; este abolit prin compresia venei jugulare, schimbarea poziției capului sau în poziția culcată.

4. *Suflul carotidei:* grad de intensitate 3/6 sau mai redus; se aude pe artera carotidă; nu este asociat cu clic de ejecție precordială; nu prezintă evidență clinică de stenoză aortică; absență de suflu diasistolic; zgomot II normal.

Algoritmul pentru suflul sistolic la copii și adolescenți este prezentat în figura 1.

Evaluarea bolnavilor cu cianoză

În această categorie sunt încadrați pacienții cu șunt dreapta-stânga și cei cu sindrom Eisenmenger.

Pacienții au hematocrit crescut peste 29 g/dl, prezintă cefalee, amețeli, dispnee și risc de complicații tromboembolitice. Venesecția cu înlocuire cu ser salin poate fi utilă, dar exagerarea acesteia duce la hipotensiune și anemie. Sunt detectate și alte complicații: hiperuricemie cu gută; risc de hemoragii prin anomalii plachetare și ale sistemului fibrinolitic și de coagulare; insuficiență renală; embolii paradoxale cu accidente cerebrale; abcese cerebrale și infarcte renale.

Sindromul Eisenmenger are o evoluție variabilă și cu perioade de ameliorare sub tratamentul cu blocanți de calciu, inhibitori ACE, nitrați și hidralazină. Adesea, se asociază complicații sub formă de insuficiență cardiacă dreaptă, aritmii, stări hipoxice.

Cianoza pronunțată apare și la pacienții care evoluează cu cifoscolioză. Aceasta poate fi corectată prin intervenții paliative.

Tulburările hemodinamice la bolnavii cu BCC

Pacienții cu BCC, care prezintă șunturi mari, leziuni stenozante și deteriorare miocardică secundară, au, în raport cu localizarea anomaliei și sarcina de volum sau de rezistență a ventriculului drept sau stâng, o insuficiență dreaptă, stângă sau biventriculară.

Scanned with OKEN Scanner

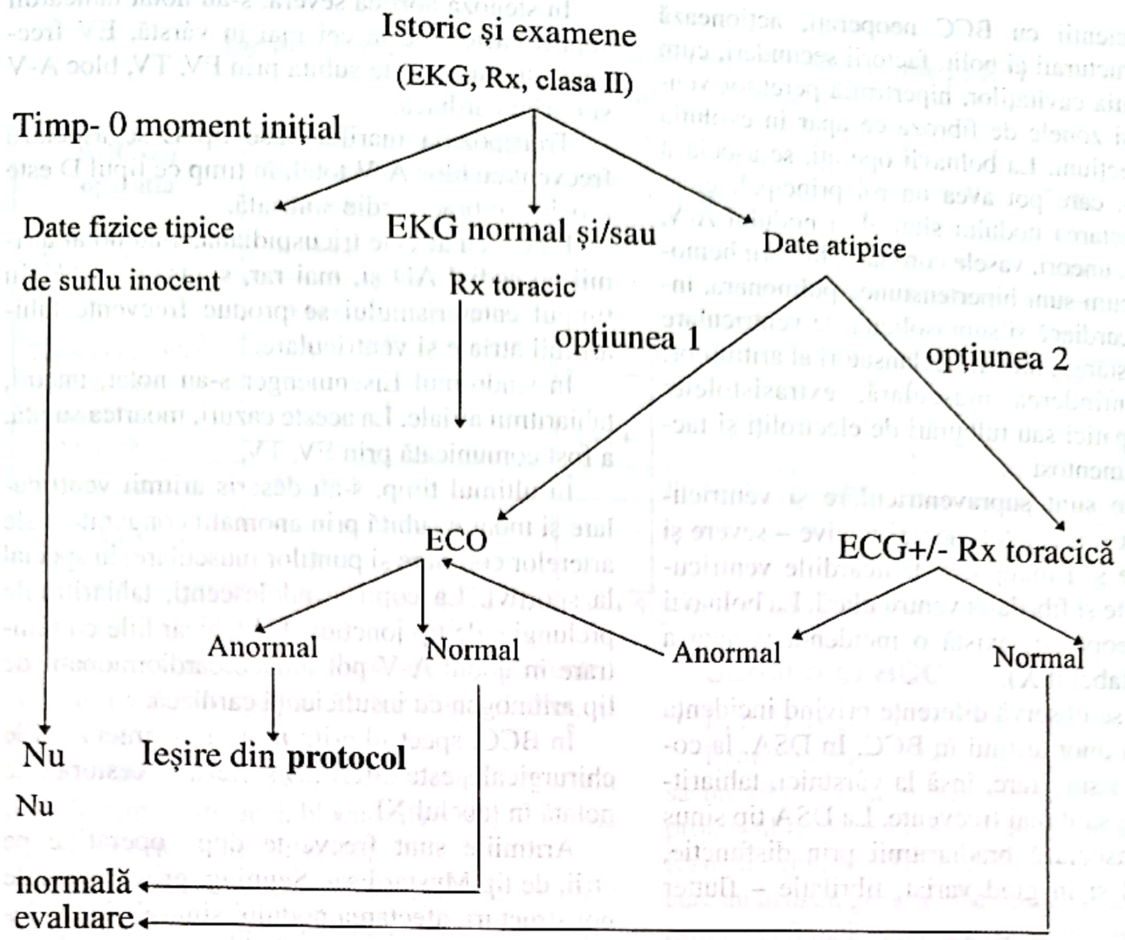


Figura 1. Algoritm pentru suflu sistolic inocent la copii şi adolescenţi. Asociere de ex. EKG şi Rx clasa II.

Sunt pacienţi cu BCC la care corecţia chirurgicală sau intervenţională s-a realizat la vârsta adultă sau în adolescenţă, când s-a produs deja boala vasculară pulmonară obstructivă sau afectarea miocardică. La aceste cazuri, pot apărea tulburări hemodinamice importante şi fenomene de insuficienţă cardiacă.

Unele intervenţii, operaţia Fontan, Mustard, Senning, sunt însoţite, în timp, de unele tulburări hemodinamice, în ciuda unor bune rezultate clinice. Asocierea cu agenţi farmacologici poate reduce remodelarea miocardică în grad variat de insuficienţă cardiacă.

În această categorie intră, alături de Digoxin şi diuretice, ACEI, betablocante şi unii blocanţi de Ca.

BCC şi endocardita infecţioasă (E. I.)

Bolnavii cu BCC neoperaţi şi chiar operaţi au un risc E. I. care este mai mare la DSV, tetralogie Fallot şi canal AV. Este recomandată profilaxia E. I. la intervenţii stomatologice, infecţii cutanate, ginecologice, urinare, proceduri genito-urinare şi intervenţii în zonele rectale şi genitale. Apariţia de simptome ce sugerează E. I. impun aplicarea procedeelor de diagnostic al E. I. şi tratamentul acesteia. În tabelul IX sunt prezentate recomandările de profilaxie.

Tabelul IX

Recomandările de profilaxie în endocardita infecţioasă (Ghidul AHA 1994) (16)

Condiţii cardiace:
– profilaxia E. I. este recomandată pentru cele mai multe anomalii congenitale cardiace
– profilaxia E. I. nu este recomandată pentru DSA ostium secundum
– profilaxia E. I. nu este recomandată 6 luni după corecţie (fără defecte) la DSA, ostium secundum, DSV sau PDA
– profilaxia E. I. este recomandată la pacienţii care au o istorie E. I. anterioară, indiferent de statusul cardiac

Aritmiile în bolile cardiace congenitale

Sunt două categorii principale de aritmii, tahiaritmii şi bradiaritmii cu blocuri atrioventriculare.

Aceste aritmii apar diferenţiat în relaţie cu BCC specifice înainte de intervenţiile chirurgicale şi după intervenţii, imediat sau tardiv. Etiologia este multiplă, iar mecanismele sunt complexe.

Scanned with OKEN Scanner

La pacienții cu BCC neoperați, acționează factorii structurali ai bolii, factorii secundari, cum sunt dilatația cavităților, hipertrofia pereților ventriculilor și zonele de fibroză ce apar în evoluția acestor afecțiuni. La bolnavii operați, se asociază alți factori, care pot avea un rol principal: cicatricele, afectarea nodului sinusal, a nodului A-V, ramurile și, uneori, vasele coronare; factorii hemodinamici, cum sunt hipertensiunea pulmonară, insuficiența cardiacă și suprasolicitările ventriculare drepte sau stângi; factori declanșatori ai aritmiilor: hipoxia, întinderea musculară, extrasistolele; factori simpatici sau tulburări de electroliți și factori medicamentoși.

Aritmiile sunt supraventriculare și ventriculare, unele ușoare, altele semnificative – severe și unele fatale sau maligne – tahicardiile ventriculare susținute și fibrilația ventriculară. La bolnavii cu BCC neoperați, există o incidență variată a aritmiilor (tabelul X).

În tabel se observă diferențe privind incidența și frecvența unor aritmii în BCC. În DSA, la copii, aritmiile sunt rare, însă la vârstnici, tahiaritmiile atriale sunt mai frecvente. La DSA tip sinus venos, se asociază bradiaritmii prin disfuncție, nod sinusal și în grad variat, fibrilație – flutter atrial.

În boala Ebstein, s-a observat mai frecvent sindrom WPW, cu tahicardii supraventriculare, tahicardii atriale, fibrilație atrială, ritm funcțional, tahicardii ventriculare și fibrilație ventriculară.

La cei cu cardiomegalie severă, a fost semnalată moarte subită, prin fibrilație ventriculară.

În defectul A-V septal, există tulburări de conducere A-V variate. Tetralogia Fallot se asociază cu frecvente EV, tahicardii ventriculare și tahicardii supraventriculare, în special la cei vârstnici.

În stenoza aortică severă, s-au notat tahicardii supraventriculare la cei mai în vârstă, EV frecvente și, rar, moarte subită prin FV, TV, bloc A-V și oprire cardiacă.

Transpoziția marilor vase tip L se asociază frecvent cu bloc A-V total, în timp ce tipul D este asociat cu bradicardie sinusală.

La cei cu atrezie tricuspidiană, s-au notat aritmii cu sediul AD și, mai rar, sindrom WPW. În timpul cateterismului se produc frecvente tahiaritmii atriale și ventriculare.

În sindromul Eisenmenger s-au notat, uneori, tahiaritmii atriale. La aceste cazuri, moartea subită, a fost comunicată prin FV, TV.

În ultimul timp, s-au descris aritmii ventriculare și moarte subită prin anomalii congenitale ale arterelor coronare și punților musculare, în special la sportivi. La copii și adolescenți, tahiaritmiile prelungite de tip joncțional și tahicardiile cu reintrare în nodul A-V pot induce cardiomiopatii de tip aritmogen cu insuficiență cardiacă.

În BCC, spectrul aritmiilor, după intervențiile chirurgicale, este diferit. O sinteză a acestora este notată în tabelul XI.

Aritmiile sunt frecvente după operațiile pe atrii, de tip Mustard sau Senning, prin crearea de noi structuri, afectarea nodului sinusal și a nodului A-V, ce necesită stimulări permanente. Tahicardiile prin reintrare, atriale și ventriculare, sunt frecvente, ca și moartea subită prin flutter 1:1, fibrilație ventriculară, tahicardii ventriculare și blocuri A-V totale.

Evaluarea acestor cazuri necesită monitorizare Holter și, uneori, teste electrofiziologice.

Sunt folosite în profilaxie Digoxin, Amiodaronă, blocanți de calciu, betablocante și, la ritmurile lente, stimulatoarele de tip „demand" sau antitahicardice și ablații prin radiofrecvență.

Tabelul X

Incidența aritmiilor înainte de operație în BCC (modificat după Kanter și Garson) (18)

Boala cardiacă congenitală	Flutter fibrilație atrială	Bradicardie sinusală ritm nodal	Sindrom WPW	Tahicardie supraventriculară	Tahicardie ventriculară F.V.	E.V.	Bloc A-V
DSA	+-+++	+-++	?	?	?	?	0-+
Boala Ebstein	+-+++		++	++	+		
PCA				+		+	
Tetralogie Fallot				+	0-+++		
Stenoza Ao	0-+++			+-++	+		
Transpoziția marilor vase-D	0-+	+-+++			0-+		
Transpoziția marilor vase-L	+		?	++			++-+++
Polisplenia	+	+-+++					++
Atrezia tricuspidei	+		+	+			
Sindrom Eisenmenger		+			++		++++
Incidența: + 10%; ++ 10-40%; +++ 40-60%; ++++ 60-90%							

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XI

Incidența aritmiilor cronice după intervenții chirurgicale în BCC
(modificat după Kanter și Garson) (18)

BCC sau operația	Flutter fibrilație atrială	Bradicardie sinusală joncțională	EA	Bloc A-V complet	Pace-maker	E.V.	T. V.	Moarte subită
Operația Mustard/Senning	++-+++	+++-+++++		+-++	+++		+++	++-++++
Operația Fontan	++++	incidență ?		incidență?	+++-++++		+++	++
Tetralogia Fallot	incidență ?			++	?	+++++	++++	
Boala Ebstein	+++	++						++-+++
Stenoză pulmonară			++++			+++		+
DSA	++++++			incidență ?	++			
DSV							++++	++
Stenoză aortică	+	+-+++				+++++	+++-++++	++-+++
	Incidență: + 0-1%; ++ 1+5%; +++ 5-10%; ++++ 10-20%; +++++ 20-60%							

Aritmii cronice survin după operații pe ventriculi în BCC, în special în tetralogia Fallot, și dubla cale de ieșire a VD sau VS.

În tetralogia Fallot, după operație apare frecvent bloc de ramură dreaptă, blocul bilateral și, la unele cazuri, moarte subită (0,5-5%).

Blocurile A-V totale și blocurile trifasciculare necesită stimulare permanentă, iar tahicardiile ventriculare simptomatice trebuie tratate profilactic cu betablocante, amiodaronă și alți agenți antiaritmici (19). Testele electrofiziologice și metodele de tip hartă sunt necesare în terapia de ablație prin radiofrecvență.

Aritmiile sunt relativ frecvente postoperator în boala Ebstein (sindrom WPW, tahicardii supraventriculare, flutter-fibrilație atrială, TV, EV și moarte subită), în stenoza pulmonară (EA, TV, moarte subită 5,4%), în DSV (TV, moarte subită) și în canal A-V (blocuri A-V, bradicardie sinusală și nodală, bloc de ramură dreaptă).

În perioada postoperatorie imediată, aritmiile sunt mai frecvente. Evaluarea atentă a fiecărui caz se impune. În bradicardiile simptomatice, stimularea permanentă este necesară. În blocurile bifasciculare cu interval P-R prelungit cu sincope și în blocurile A-V totale, stimularea electrică este indicată.

Flutterul atrial, ca și fibrilația atrială repetitivă în intervențiile tip Fontan, Mustard, Senning, ar putea fi tratate la nevoie prin ablație cu radiofrecvență. Tahiaritmiile ventriculare la intervenție și postintervenție din tetralogia Fallot necesită evaluare în vederea unei profilaxii cu agenți antiaritmici și, la cazuri selectate, prin ablație cu radiofrecvență. Evaluarea riscului de moarte subită este indicată pentru cazurile severe.

Sarcina și BCC

Relația sarcină – BCC este importantă.

Femeile cu unele boli cardiace congenitale pot să nu aibă risc și au sarcină normală, cum sunt prolapsul de valvă mitrală, bicuspidia aortei, defecte de sept mici (DSA, DSV, PDA). Sunt defecte care au însă un grad de risc limitat și acesta trebuie evaluat la femeile care doresc să aibă o sarcină sau care sunt gravide. În situația din urmă, ar fi necesară corectarea acestor defecte înainte de sarcină (10).

Sunt femei cu defecte cu risc înalt la sarcină, atunci când există următoarele situații: hipertensiune pulmonară (sindrom Eisenmenger), stenoză aortică severă și stenoză pulmonară, disfuncții ventriculare drepte sau stângi, insuficiență cardiacă, sindromul Marfan, cu anevrism aortic și coarctație de aortă. La aceste cazuri, există atât risc matern, cât și foetal (20).

La tulburările generate de BCC la femeile cu sarcină, se adaugă o creștere a volumului circulant cu 30-40%, a debitului cardiac cu 40% și o scădere a rezistenței vasculare periferice; aceste fenomene accentuează tulburările.

În general, șunturile stânga-dreapta tolerează mai bine sarcina, în timp ce șunturile dreapta-stânga și stenozele strânse aortice sau pulmonare sunt cu risc mai crescut.

Femeile cu cianoză și hipoxie, care au o creștere a hemoglobinei, au un risc crescut matern și foetal. O creștere a hemoglobinei materne peste 18 g/dL și o saturare maternă a O_2 de 85% duce la o mortalitate foetală înaltă (21). Femeile gravide cu risc înalt vor fi internate în servicii speciale pentru tratament și monitorizare. Se vor evita Morfina și ACEI. Nașterea, dacă nu sunt motive obstetricale, este preferabil să se realizeze pe cale naturală.

Scanned with OKEN Scanner

În cazul operației cezariene, indicația este pentru anestezie generală.

Profilaxia endocarditei infecțioase este recomandată facultativ.

În cazul protezelor valvulare, în primul și în ultimul trimestru, se recomandă tratamentul anticoagulant cu heparină, iar în timpul celui de-al doilea trimestru, cu warfarină (sintrom, trombostop).

Sfatul genetic la femeile cu BCC în perioada de procreație

Se consideră că este un risc de apariție de BCC la urmași, în jur de 3-4%, în unele statistici de 16% (20), în comparație cu femeile fără BCC, de 0,8%. Riscul este mai crescut în sindromul Marfan și la microdeleția cromozomului 22, apreciat la 50% și mai redus în stenoza aortică, 1,2% și în stenoza pulmonară 2,9% (22). Recurența BCC la frați sau surori este între 1-8% (10).

Anticoncepționalele la femei cu BCC

Tinerele cu BCC pot preveni sarcina, fără risc, cu anticoncepționale în cantități reduse de estrogeni. Nu sunt indicate la femeile cu BCC, care au coarctație de aortă, cu hipertensiune, la cele cu hipertensiune pulmonară, boală pulmonară vasculară obstructivă și la cele cu cianoză, hipoxie și eritrocitoză.

Pilulele numai cu progesteron sunt o alternativă la aceste cazuri, dar au o acțiune anticoncepțională mai redusă și au unele dezavantaje, de retenție de apă și, uneori, depresie.

Prezervativele și piesele de tip diafragm sunt utile în profilaxia sarcinei.

Instrumentele intrauterine au risc de a produce sângerări și endocardită. La cazuri cu sindrom Eisenmenger, sterilizarea laparoscopică este indicată.

Aspecte psihosociale la persoane cu BCC

Instruirea copiilor și tinerilor cu BCC

Este necesar ca instruirea copiilor și tinerilor cu BCC să aibă loc alături de elevii sau studenții de aceeași vârstă pentru ca încadrarea în viața socială și independența ulterioare să fie realizate. Alegerea activităților viitoare are o mare importanță, acestea trebuie să corespundă statusului psiho-fizic al pacientului.

Este esențial ca BCC să se corecteze cât mai timpuriu și complet pentru ca dezvoltarea psihofizică să fie cât mai normală.

Încadrarea acestor persoane în activitate nu este ușoară întotdeauna, existând unele restricții și poate discriminare, ce poate fi depășită prin implicarea medicilor, a serviciilor sociale și a pacientului, în sensul adaptării la anumite condiții concrete ale unor servicii.

Încadrarea bolnavilor cu BCC în sistemul de asigurări medicale de sănătate

Legiuitorii trebuie să stabilească condiții optime de asistență medicală pentru pacienții cu BCC, care nu au fost tratați chirurgical sau intervențional, dar și pentru cei operați care au rămas cu sechele sau tulburări.

În cadrul sistemului de asigurări medicale specializate, se va urmări dezvoltarea psihosocială a pacienților cu BCC fără corecție chirurgicală. În primul rând, se vor evalua adolescenții și tinerii cu BCC care nu au fost operați la timp, în vederea unei corecții, într-un centru adecvat.

Se va urmări obiectivul unei vieți cât mai normale, înlăturarea unor complexe și inhibiții privind activități sociale, căsătoria, activitatea sexuală și a stărilor de anxietate.

În abordarea acestor complexe probleme se vor implica medici, asistente, psihologi, pedagogi și profesori. Cu perseverență, unele defecte fizice și intelectuale pot fi corectate.

Activitatea fizică și BCC

Activitatea fizică este utilă și recomandată pacienților cu BCC în funcție de capacitatea de efort a acestora, de severitatea afecțiunii, atât înainte de intervențiile de corectare, cât și după acestea.

Sunt pacienți cu afecțiuni ușoare sau la care corecția chirurgicală sau intervențională a fost completă, la care activitatea sportivă este utilă, în limite rezonabile. În această categorie pot intra pacienții cu șunturi mici stânga-dreapta, fără disfuncție a ventriculului stâng și fără hipertensiune pulmonară, regurgitații valvulare sau stenoze valvulare ușoare, sindrom Marfan cu aortă normală, sindrom WPW fără aritmii, cazuri cu închiderea operatorie a șunturilor septale și a PCA.

Sunt pacienți la care este utilă o activitate fizică moderată pentru ameliorarea capacității de efort și a stării psihice. În această categorie pot fi incluși pacienții cu următoarele afecțiuni și stări: CMH cu obstrucție ușoară a căii de ieșire a VS; sindrom Marfan cu dilatația rădăcinei aortei sub 5 cm; postoperație cu transpoziția marilor vase cu redirecție atrială; postintervenții la coarctație de aortă; stenoze aortice și pulmonare; tetralogie Fallot operată cu succes.

Bolnavilor cu BCC mai severe le sunt interzise eforturile fizice intense sau chiar cele moderate. Sunt permise și utile activități fizice ușoare și gradate. În această categorie sunt încadrați pacienții cu cardiomiopatii hipertrofice severe: hipertensiune pulmonară moderată; sindrom Q-T prelungit cu tahicardii ventriculare; sindrom Marfan cu dilatarea originii aortei peste 5 cm; tetralogie Fallot neoperată; boală Ebstein simptomatică; atrezie tricuspidiană; atrezie pulmonară.

Scanned with OKEN Scanner

Bolnavii vor fi evaluați periodic pentru modificarea programului activității fizice în raport cu rezultatele obținute și asocierea altor măsuri.

Evaluarea bolnavilor cu BCC

Explorările neinvazive și invazive

Examenul clinic ce cuprinde istoricul și examenul clinic sunt esențiale și preced explorările care completează sau precizează diagnosticul și permit decizii terapeutice adecvate. Explorările se realizează într-o anumită succesiune, în concordanță cu judecata clinică (figura 2).

Examenul ECG este unul comun și inițial, repetat deseori. Prin acest examen se obțin date importante privind ritmul, frecvența, dilatații și hipertrofii de cavități, unde patologice (unde Q), blocuri de ramură, blocuri A-V, aritmii, modificări primare de unde și intervale etc (tabelul XII).

Sunt folosite pentru definirea unor aritmii și tulburări de conducere tehnici speciale: metoda Holter, monitorizare, test de efort, teste electrofiziologice etc.

Examenul radiologic al cordului și pulmonilor este necesar în BCC și la fel de important ca ECG.

Este indicat la pacienții cu suspiciune sau boală definită, mai ales la cei cu simptome de insuficiență cardiacă sau hipertensiune pulmonară.

Sunt analizate mărimea inimii, dilatarea cavităților, aspectul hilurilor pulmonare, circulația pulmonară etc.

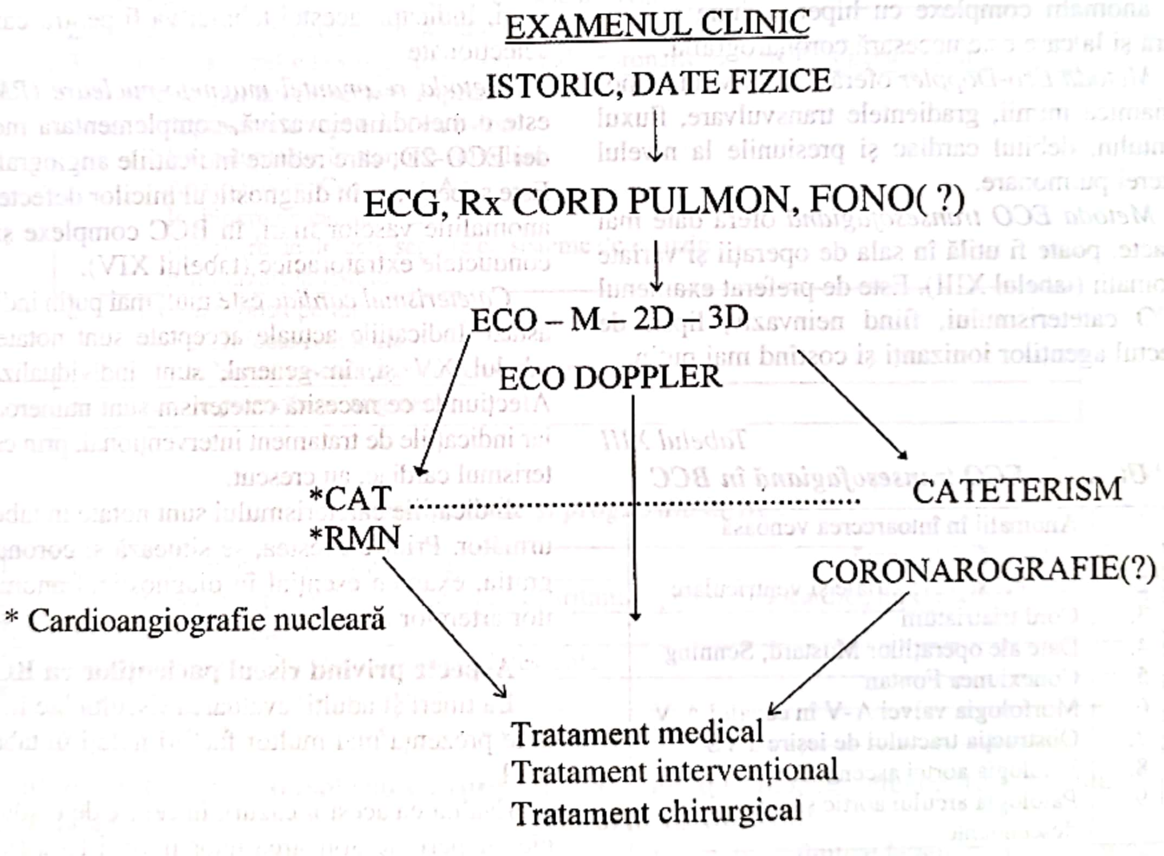


Figura 2. Schemă a explorărilor în BCC.

Examenul ecocardiografic. Acest examen a avut un impact enorm în diagnosticul, severitatea și indicațiile terapeutice în BCC.

Sunt 4 metode obișnuite ECO: ECO-M, ECO-2D, ECO-2D transesofagiană și ECO Doppler. În ultimul timp, s-a adăugat ECO tridimensională.

Metoda ECO-M oferă date privind defectele, orificiile valvulare, dimensiunile cavității, grosimea pereților și a septului. Se pot diagnostica cu această metodă prolapsul de valvă mitrală, DSA, DSV, stenoza aortică, stenoza pulmonară, tetralogia Fallot, boala Ebstein, atrezia tricuspidiană și transpoziția de vase mari.

Metoda ECO-2D permite diagnosticul majorității BCC, funcția sistolică și diasistolică VS, VD, fracția de ejecție și scurtare, contracția pereților etc. Intervențiile și evaluarea ulterioară acestora se vor face în funcție de informațiile oferite de anomalie. Datorită datelor acestui examen, nu este necesar cateterismul cardiac.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XII

Date în BCC la examenul ECG

1.	Deviații de axă – Ax unghi la stânga: DSA ostium primum, canal A-V, atrezie tricuspidiană – Ax unghi la dreapta: tetralogie Fallot, stenoză pulmonară, sindrom Eisenmenger
2.	HVS, HVD, H. biventriculară, HAD, HAS
3.	Unde Q: anomalii coronare, transpoziții mari vase, ventricul unic, HVD, infarct miocardic
4.	Blocuri de ramură: BRD, BRS, BR bilateral
5.	Blocuri A-V gr. I, II, III
6.	Q-T prelungit
7.	Tahiaritmii atriale: EA, EJ, TPSV, fibrilație atrială și flutter atrial
8.	Tahiaritmii ventriculare: EV, TPV, fibrilație ventriculară și flutter ventricular, oprire cord
9.	Tehnici speciale ECG: 1. Monitorizare 2. Holter 3. Test de efort 4. Postpotențiale 5. Teste electrofiziologice

Acesta este limitat la anumite cazuri selectate cu anomalii complexe cu hipertensiune pulmonară și la care este necesară coronarografia.

Metoda Eco-Doppler oferă date privind hemodinamica inimii, gradientele transvulvare, fluxul șuntului, debitul cardiac și presiunile la nivelul arterei pulmonare.

Metoda ECO transesofagiană oferă date mai exacte, poate fi utilă în sala de operații și variate anomalii (tabelul XIII). Este de preferat examenul ECO cateterismului, fiind neinvaziv, lipsit de efectul agenților ionizanți și costînd mai puțin.

Tabelul XIII

Utilitatea ECO transesofagiană în BCC

1.	Anomalii în întoarcerea venoasă sistemică pulmonară
2.	Defecte septale atriale și ventriculare
3.	Cord triatriatum
4.	Date ale operațiilor Mustard, Senning
5.	Conexiunea Fontan
6.	Morfologia valvei A-V în canalul A-V
7.	Obstrucția tractului de ieșire a VS
8.	Patologia aortei ascendente
9.	Patologia arcului aortic și a aortei descendente

Cardioangiografia nucleară. Sunt 2 metode, la prima trecere, utilă în șunturi și la echilibru pentru funcția VS, VD și a regurgitațiilor. Cu această tehnică se poate realiza diagnosticul unor anomalii congenitale a șunturilor, a regurgitațiilor valvulare, performanța cardiacă, perfuzia miocardică și se evaluează tehnicile de corectare a intervențiilor. Aplicarea acestor tehnici este selectivă.

Tomografia computerizată (CAT) este o tehnică precisă și neinvazivă, utilă în special la copii. Oferă date privind volumele telesistolice și telediasistolice, fracție de ejecție, grosimea pereților, masa musculară și topografia vaselor mari. Indicația acestei tehnici va fi pentru cazuri selecționate.

Metoda rezonanței magneto-nucleare (RMN) este o metodă neinvazivă, complementară metodei ECO-2D, care reduce indicațiile angiografiei. Este superioară în diagnosticul micilor defecte, în anomaliile vaselor mari, în BCC complexe și în conductele extratoracice (tabelul XIV).

Cateterismul cardiac este mult mai puțin indicat astăzi. Indicațiile actuale acceptate sunt notate în tabelul XV și, în general, sunt individualizate. Afecțiunile ce necesită cateterism sunt numeroase, iar indicațiile de tratament intervențional, prin cateterismul cardiac, au crescut.

Indicațiile cateterismului sunt notate în tabelul următor. Printre acestea, se situează și coronarografia, examen esențial în diagnosticul anomaliilor arterelor coronare.

Aspecte privind riscul pacienților cu BCC

La tineri și adulți, evaluarea riscului are în vedere prezența mai multor factori notați în tabelul XVI.

Evaluarea acestor cazuri, în centre de cardiologie, ar permite aplicarea unor măsuri terapeutice medicale și, posibil, intervenționale salvatoare.

Măsuri terapeutice după evaluarea BCC la adulți

După evaluarea pacienților sub aspectul diagnosticului, se iau decizii terapeutice.

Tratamentul medical în BCC

Acesta presupune măsuri profilactice privind prevenirea evoluției, a complicațiilor, printre care endocardita și aritmiile generatoare de moarte subită. Tratamentul medical curativ are în vedere remedierea complicațiilor și oprirea progresului afecțiunilor.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIV

Diagnosticul BCC cu metoda RMN

1.	Detectarea de mici defecte congenitale	
2.	Anomalii ale marilor vase: a. aorta toracică:	sindrom Marfan disecția aortei
	b. anomalii de arc aortic:	dublu inel aortic canal arterial coarctația aortei
3.	Atrezie pulmonară	
4.	Dimensiunile arterelor bronșice	
5.	Compresii bronșice prin lărgire de artere pulmonare sau atriu stâng	
6.	Evaluarea procedeelor de reconstrucție cardiacă și vasculară	

Tabelul XV

Indicațiile cateterismului în BCC

1.	Diagnosticul a rămas incert la metodele neinvazive
2.	BCC complexe, cu cianoză, cu insuficiență cardiacă
3.	Coronarografie la suspiciune de anomalii coronariene la BCC la persoane în vârstă
4.	Cu scopul unor intervenții specifice: Septostomie sept atrial cu balon Valvuloplastii în stenoze valvulare Angioplastie. Coarctație Ao Închidere de canale PCA Închidere de defecte septale cu sisteme de ocluzie Embolizări la fistule
5.	Evaluări postoperatorii: a. Defecte reziduale b. Boală vasculară obstructivă pulmonară
6.	Fistule pulmonare, angioame

Tabelul XVI

Factori de risc și prognostic la BCC

1.	Tipul și severitatea bolii congenitale
2.	Asocierea de complicații: insuficiență cord, aritmii, hipoxie, endocardită, hipertensiune pulmonară
3.	Sindromul Eisenmenger
4.	Absența intervențiilor în copilărie și adolescență
5.	Operații paliative cu rezultat parțial
6.	Asocierea altor afecțiuni severe cardiace sau extracardiace

Tratamentul intervențional sau chirurgical al BCC la adulți

Sunt mai multe categorii de pacienți care necesită tratament intervențional sau chirurgical:

a) pacienții adulți cu BCC care au o indicație ce nu a fost aplicată în copilărie;

b) pacienții a căror BCC în copilărie a fost ușoară, însă a progresat și s-a agravat în viața adultă (aortă bicuspidă, sindrom Marfan, stenoză aortică, boală Ebstein, tetralogie Fallot);

c) identificarea unei alte boli congenitale, care inițial nu a fost diagnosticată și care a evoluat și necesită o corecție (23);

d) leziuni congenitale complexe care inițial nu necesitau intervenția sau aceasta nu a fost aplicată înainte din motive tehnice (ori familia nu a acceptat-o);

e) operații definitive la adulți cu operații paliative în copilărie.

Pentru aceste cazuri, este necesară o evaluare individuală într-un centru de cardiologie specializat.

Reintervenții la pacienții adulți cu BCC

Acestea sunt indicate la pacienți cu BCC operați, la care au apărut în viața adultă o complicație sau un fenomen nou, ce necesită o reintervenție: endocardite necontrolate prin tratament medical; tromboză la o veche operație Fontan; anevrism la un canal arterial operat; disecție de aortă la o proteză aortică la un sindrom Marfan; deteriorarea

unei proteze biologice din pericard, care face conexiunea între artera pulmonară și ventriculul drept și altele.

Reoperații pentru corecție definitivă sau completă la pacienți cu operație paliativă în copilărie

Operațiile paliative sunt efectuate adesea în prima copilărie pentru supraviețuirea copiilor cu BCC severe.

Operațiile complete se realizează mai târziu, când pacienții au atins un nivel suficient de dezvoltare. Operații paliative sunt efectuate în atrezii pulmonare cu DSV, tetralogia Fallot, atrezii tricuspidiene, transpoziții necorectate de vase mari.

Există situații când operațiile complete nu s-au realizat la timpul necesar; în acest caz, identificarea și evaluarea lor ar permite o reoperație care să rezolve complet anomalia complexă.

Intervenții chirurgicale pentru afecțiuni necardiace la pacienți cu BCC

La aceste cazuri, reevaluarea BCC este necesară pentru definirea riscului, a alegerii anesteziei, a prevenirii aritmiilor, pentru controlul tulburărilor hemodinamice, al hipoxiei și al tulburărilor de electroliți. Participarea cardiologului la decizia intervenției este necesară, precum și evaluarea pacientului înainte și după intervenție. Intervențiile vor avea loc în centre medicale ce îndeplinesc condițiile necesare terapiei acestor bolnavi.

Defectul septal atrial (DSA)

Defectul septal atrial este o comunicare anormală printr-un defect congenital la nivelul septului interatrial.

DSA este cea mai frecventă boală congenitală la adolescenți și adulți, aproximativ 30% din totalul bolilor congenitale. Se înregistrează mai frecvent la femei.

Apare printr-o etiologie multifactorială. Se asociază uneori cu stenoza pulmonară, regurgitația mitrală, prolapsul de valvă mitrală și stenoza mitrală (sindromul Lutembacher). În sindromul Oram Holt, DSA se asociază cu blocuri A-V și poate fi familial cu o transmitere dominant autosomală, iar în sindromul Ellis Van Creveld, DSA are o transmitere recesivă, putând fi, de asemenea, familial.

Morfologia. În DSA sunt descrise patru forme: ostium primum (20-25%), ostium secundum (75-80%), tip sinus venos (6%) și tip sinus coronar.

1. DSA ostium primum, situat inferior de fosa ovalis, poate fi asociat canalului A-V comun.

2. DSA tip ostium secundum este cel mai frecvent defect. Apare prin resorbție excesivă a septum primum sau prin deficiența de creștere a septum secundum. Se poate asocia cu întoarcere venoasă anormală.

3. DSA tip sinus venos sau sinus venos/superior vena cavă, inferior față de orificiul venei cave superioare. Comunicarea interatrială se asociază în mod obișnuit cu drenaj venos pulmonar anormal din pulmonul drept.

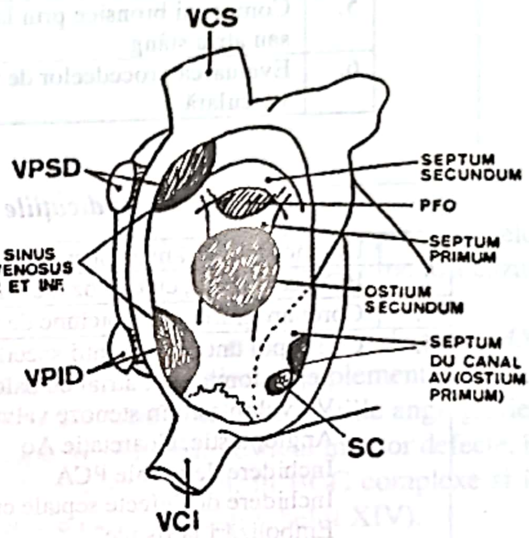


Figura 3. Tipuri de DSA. OS: ostium primum; PFO: patent foramen ovale; SC: sinus coronar; VCI: vena cavă inferioară; VCS: vena cavă superioară; VPID: vena pulmonară inferioară dreapta; VPSD: vena pulmonară superioară dreapta.

4. DSA tip sinus coronar este situat postero-inferior de fosa ovalis, lângă deschiderea venei cave inferioare. Este un tip rar (figura 3).

DSA, în raport cu mărimea defectului și cu proprietățile diasistolice de umplere ale celor doi ventriculi, induce grade variate de dilatare a atriului drept, a ventriculului drept și trunchiului arterei pulmonare. Apariția hipertensiunii pulmonare induce hipertrofie a VD și leziuni vasculare pulmonare.

Istoria naturală a DSA. Șuntul este de la AS la AD. Debitul șuntului depinde de mărimea defectului, complianța VD și relațiile dintre rezistențele vasculare din circulația sistemică și cea pulmonară. Un orificiu sub 2 cm^2 realizează o presiune în AS cu 3 mmHg mai mare decât cea din AD, iar la un orificiu peste 3 cm^2, presiunile tind să se egalizeze la cele două atrii. La aceste cazuri, șuntul AS se menține spre AD, datorită complianței VD mai mari.

O scădere a complianței VS în hipertensiunea sistemică, cardiomiopatii, cardiopatie ischemică sau leziuni mitrale cresc șuntul spre cavitățile drepte.

Scanned with OKEN Scanner

La un flux pulmonar față de cel sistemic, 1,5/1,0 se consideră șunt crescut, iar sub acest raport, un șunt redus. La un șunt mare, dacă rezistența pulmonară tinde să crească progresiv, poate apărea boala vasculară pulmonară obstructivă cu hipertensiune, iar la rezistență scăzută, poate apărea o insuficiență cardiacă (figura 4).

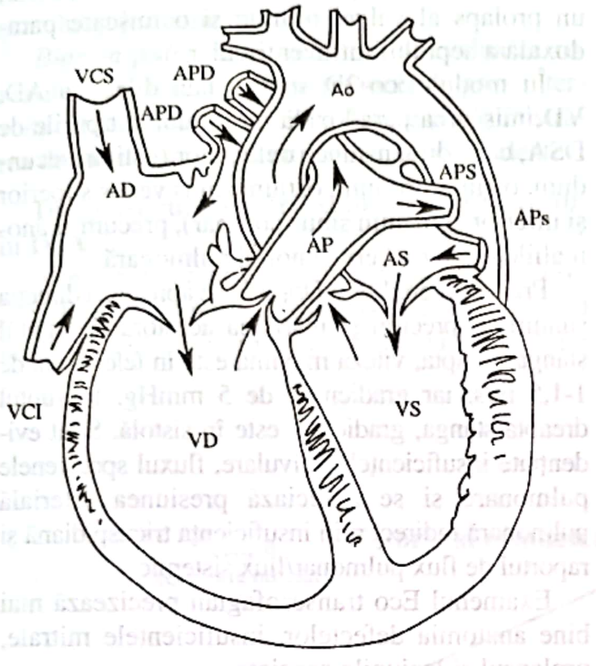


Figura 4. Defect septal atrial la fosa ovalis, cu șunt stânga-dreapta, după Edwards (2).

Un șunt crescut induce cu timpul simptome. Mortalitatea începe să crească după 40 de ani cu 6% pe an, simptomele cresc, apar cardiomegalia, hipertensiunea pulmonară, aritmiile și hipertrofia ventriculară dreaptă.

Sunt și cazuri la care hipertensiunea pulmonară apare mai timpuriu cu sindrom Eisenmenger sau insuficiență cardiacă dreaptă, cu mărirea volumului VD și afectarea VS.

Aritmiile atriale, în special fibrilația și flutterul atrial, devin cu timpul mai frecvente și persistente, cauzând dispnee, limitarea efortului cu insuficiență cardiacă. Mai rar, pot apărea embolii pulmonare sau sistemice și infecții pulmonare recurente (24).

Manifestările clinice. Sunt diferențe în aceste manifestări, în raport cu vârsta, cu mărimea șuntului și complicațiile apărute. La copilul mic, DSA se închide spontan la aproximativ 30%, până la 3 ani. La această vârstă, majoritatea sunt asimptomatici. Rar apare dispnee la cei cu șunturi mari, palpitații la tahiaritmii atriale și aceleași simptome de hipertensiune pulmonară notate anterior.

La adulți cu DSA, dispneea apare mai frecvent prin șuntul crescut și complianța redusă a VS și cu moderată hipertensiune pulmonară.

Insuficiența cardiacă numai la DSA este rară, mai frecvent survine prin asocierea cu hipertensiune arterială sistemică și cardiopatie ischemică.

Tabloul clinic la aceste cazuri este de insuficiență combinată dreapta și stânga. Sindromul Eisenmenger este foarte rar după 35 de ani.

Palpitațiile, expresie a aritmiilor, cresc odată cu vârsta și cu severitatea DSA.

DSA, la vârsta de peste 50 de ani, este mai rar întâlnit. La aceste cazuri, apar mai frecvent simptome generate de fibrilație atrială, insuficiență cardiacă și hipertensiune pulmonară moderată.

Examenul fizic. Se observă la unele cazuri o proeminență a hemitoracelui stâng. Se poate palpa parasternal stâng și sub apendicele xifoid o pulsație a ventriculului drept. În spațiul 2-3 parasternal stâng, se palpează uneori pulsația tractului de golire al VD și trunchiul arterei pulmonare dilatat. Segmentul 2 este larg, clivat și fix, cu respirație la focarul pulmonarei (figura 5).

În aceeași zonă, se aude un suflu sistolic de ejecție datorită stenozei pulmonare funcționale. Un suflu diasistolic mai rugos este perceput în focarul tricuspidian, datorită fluxului crescut prin valva tricuspidă. În insuficiența cardiacă, se observă un suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană.

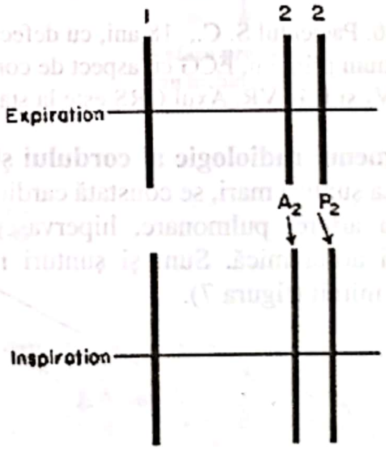


Figura 5. DSA; clivare largă a zgomotului 2 ce nu se modifică la inspirație și expirație.

La apariția sindromului Eisenmenger cu inversarea șuntului, de la dreapta la stânga, se constată hipocratism, cianoză, se reduce clivarea S2, se întărește S2 cu clic sistolic, suflu diasistolic de insuficiență pulmonară, suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană, galopuri diasistolice sau presistolice ale VD și dispariția suflului diasistolic din focarul tricuspidian.

Scanned with OKEN Scanner

La asocierea insuficienței mitrale prin cleft sau prolaps, apare suflul sistolic apexian caracteristic.

Examene de laborator și explorări neinvazive

Sunt notate date anormale de laborator, la cazurile cu cianoză prin hipertensiune pulmonară, sindrom Eisenmenger și insuficiență cardiacă.

Examenul EKG. Ritmul sinusal este obișnuit. Ritm atrial inferior este uneori notat la DSA sinus venos inferior. De obicei, apare un aspect de bloc de ramură dreaptă (RR, rSr, Rsr – figura 6). Axa QRS este la stânga în DSA ostium primum. În sindromul Eisenmenger, este prezentă HVD. La puține cazuri sunt observate tahiaritmii supraventriculare (fibrilație atrială, flutter atrial, tahicardii supraventriculare).

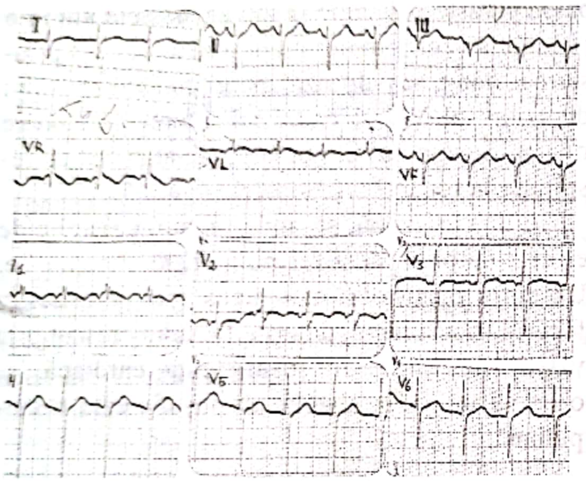


Figura 6. Pacientul S. C., 18 ani, cu defect de sept atrial ostium primum. ECG cu aspect de complex RR în V_1 și R în VR. Axul QRS este la stânga.

Examenul radiologic al cordului și pulmonului. La șunturi mari, se constată cardiomegalie, dilatarea arterei pulmonare, hipervascularizație hilară și aortă mică. Sunt și șunturi mari fără mărirea inimii (figura 7).

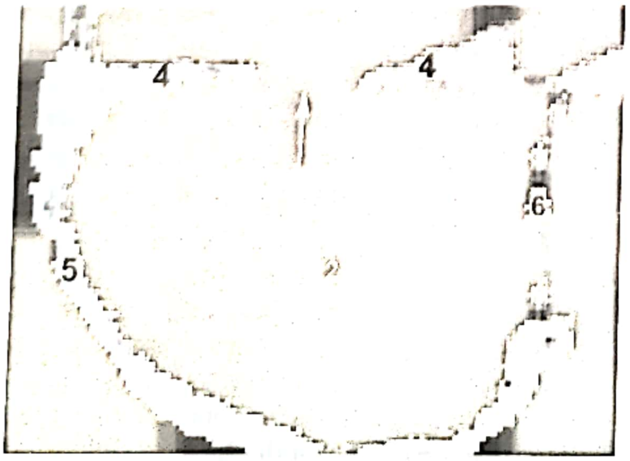


Figura 7. Imagine 2-D a secțiunii orizontale.

În hipertensiunea pulmonară, arterele pulmonare sunt dilatate, iar câmpurile pulmonare periferice sunt cu vascularizație redusă.

Examenul ECO. Se realizează în mai multe moduri: M, 2D, Eco Doppler și Eco tridimensional. Se realizează examenul prin metoda transtoracică și transesofagiană.

În modul M, se precizează dilatarea AD, a VD, un prolaps al valvei mitrale și o mișcare paradoxală a septului intraventricular.

În modul Eco-2D se constată dilatarea AD, VD, mișcarea paradoxală a septului și tipurile de DSA, ca și dimensiunea defectelor (ostium secundum, ostium primum, ostium sinus venos superior și inferior și ostium sinus coronar), precum și anomaliile de întoarcere venoasă pulmonară.

Prin examenul Eco Doppler se apreciază direcția șunturilor, precum și mărimea acestora. În șuntul stânga-dreapta, viteza maximă este în telesistolă de 1-1,5 m/s, iar gradientul, de 5 mmHg. În șuntul dreapta-stânga, gradientul este în sistolă. Sunt evidențiate insuficiențele valvulare, fluxul spre venele pulmonare și se apreciază presiunea arterială pulmonară indirect prin insuficiența tricuspidiană și raportul de flux pulmonar/flux sistemic.

Examenul Eco transesofagian precizează mai bine anatomia defectelor, insuficiențele mitrale, prolapsul și leziunile asociate.

Eco tridimensional oferă date mult mai exacte ale anatomiei, ale tipurilor de DSA, ale fosei ovale, ale anevrismului interatrial, anomaliilor de întoarcere venoasă și dinamicii orificiului la DSA în sistolă și în diasistolă (figura 8).

Figura 8. ECO-2D. Defect septal interatrial tip ostium secundum de dimensiuni mari.

Examenele radionucleare în DSA sunt mai puțin folosite.

Cateterismul cardiac. Este indicat atunci când este necesară o analiză mai exactă a hemodinamicii cardiace și o determinare mai exactă a hipertensiunii pulmonare și a rezistențelor vasculare

Scanned with OKEN Scanner

pulmonare utile unei intervenții percutane sau chirurgicale.

La persoane în vârstă, cu DSA, prezentând insuficiență cardiacă, hipertensiune sistemică și boală coronariană, este necesară coronarografia, pentru decizii intervenționale. Prin cateterism, se calculează raportul dintre debitul pulmonar și cel sistemic, conexiunile venoase, presiunea AP, inversarea șuntului și leziunile asociate.

Biopsia pulmonară este utilă în evaluarea reversibilității hipertensiunii pulmonare prin intervenție, când metodele farmacologice și administrarea de oxigen sau oxid nitric sunt neconcludente.

Diagnosticul definirii dimensiunii șuntului în DSA

Șunturi mici: absența uruiturii diasistolice prin flux, Rx toracic normal, dimensiune VD normală la examenul Eco, mișcare normală a septului ventricular sau raportul între fluxul pulmonar/fluxul sistemic (QP/QS) – 1,5.

Șunturi mari: prezența uruiturilor diasistolice prin flux sau evidență ECG de HVD, la Rx torace, evidență de cardiomegalie sau creșterea vascularizației pulmonare ori evidență Eco de lărgire a VD, mișcare paradoxală a septului ventricular sau QP/QS 1,5. Sunt evidențiate un algoritm de diagnostic și decizie la pacienți cu vârsta peste 5 ani.

Algoritmul de diagnostic al DSA ostium secundum operat este prezentat în figura 9.

Timpul 0 este notat la prima vizită, care are loc la 3 luni de la operație, deoarece imediat după aceasta pot apărea unele complicații postoperatorii. O evaluare ECO, imediat după operație, este necesară pentru verificarea închiderii defectului.

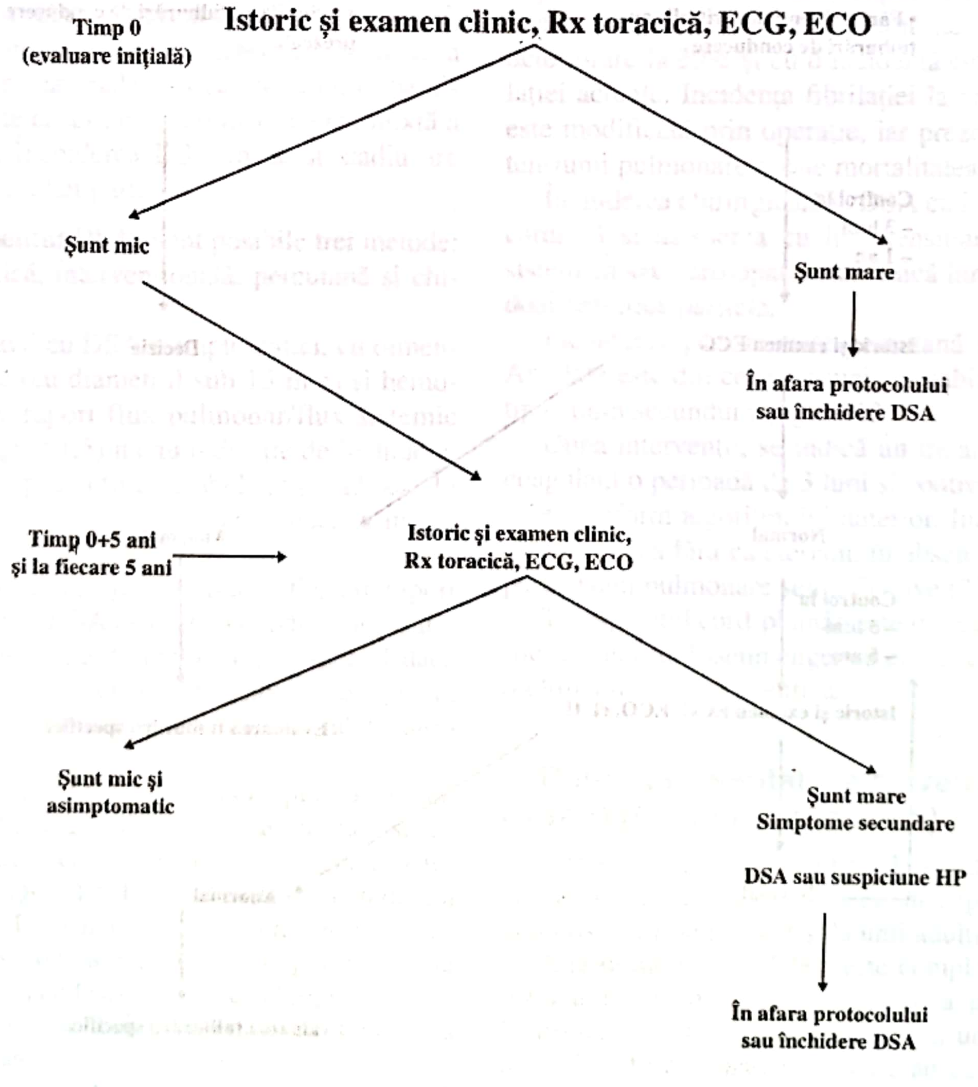


Figura 9. Algoritm de diagnostic DSA la pacienți cu vârsta peste 5 ani.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul diferențial la DSA are loc cu suflul sistolic inocent, stenoză pulmonară, sindromul hiperchinetic, DSV, dilatarea idiopatică a aortei pulmonare, conexiunea venoasă pulmonară cu AD izolată, foramen ovale deschis.

Complicațiile la bolnavii cu DSA. Apar mai rar în copilărie, dar, odată cu vârsta, în special după 40 de ani, se accentuează. Acestea sunt: hipertensiunea pulmonară și sindromul Eisenmenger, aritmiile atriale (și flutterul atrial), abces cerebral, infecții pulmonare, hemoptizii, endocardită (rară) etc. De multe ori, complicațiile reprezintă o cauză de deces pentru aceste cazuri. Sunt unele particularități ale aritmiilor care, de regulă, sunt atriale sub formă de fibrilație, flutter și tahicardii atriale.

La copii, aritmiile apar mai des la DSA din forma familială și sindromul Holt-Oram. Cresc odată cu vârsta, iar închiderea DSA nu previne în totalitate reapariția acestor aritmii.

Îmbunătățirea tehnicilor chirurgicale, aplicarea protezelor Amplatz și închiderea DSA în copilărie pot reduce aritmiile atriale. La repetare și simptome semnificative, se va aplica terapia farmacologică, iar la cazuri rebele, terapia cu ablație prin radiofrecvență.

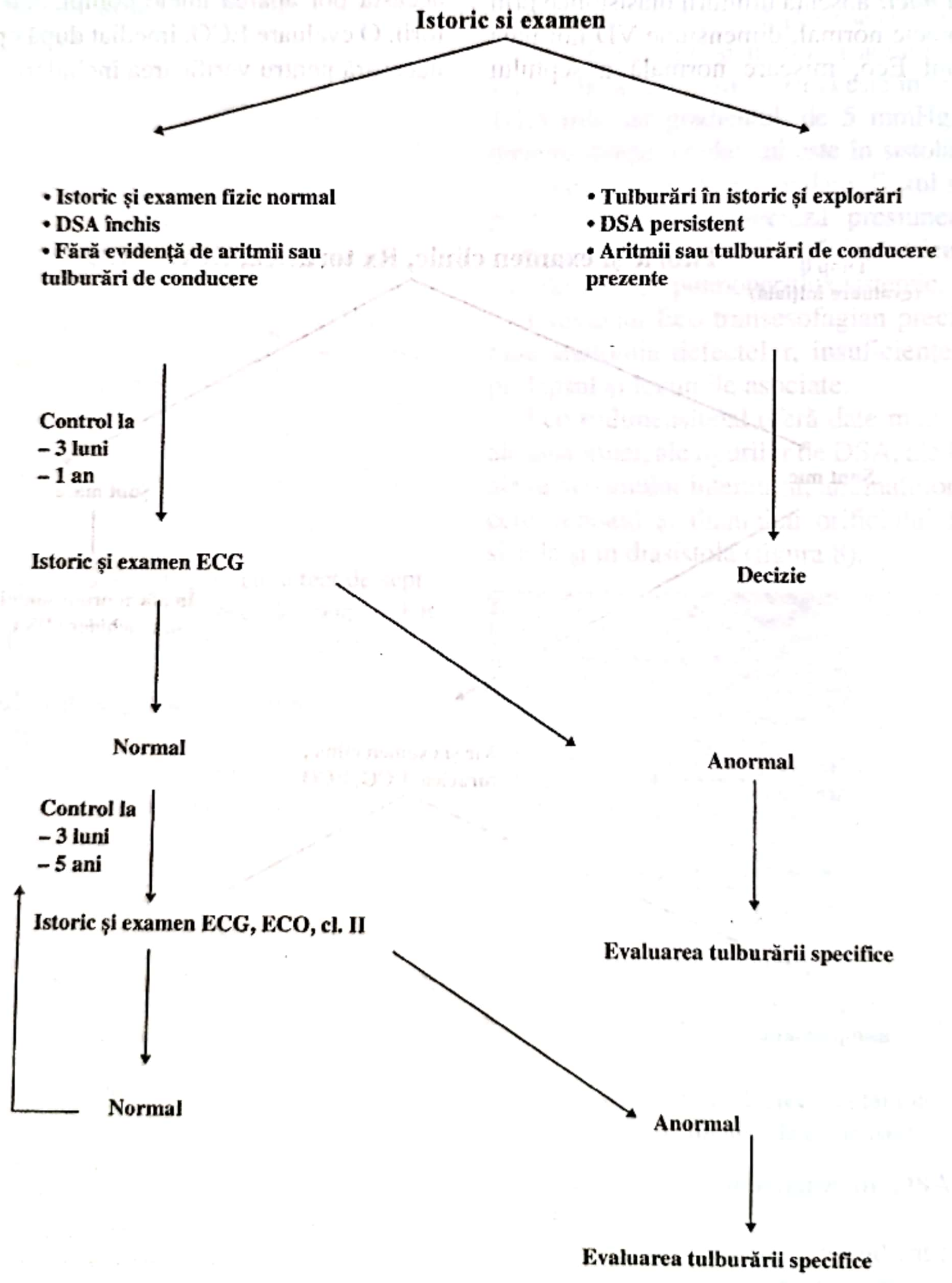


Figura 10. Algoritm al urmăririi postoperatorii la DSA, cf. AHA 16.

Scanned with OKEN Scanner

Sindromul Eisenmenger apare rar, de obicei în adolescență și mai des la sexul feminin (2/3). Gradat, apare dispnee la efort, cianoză, hipocratism și, tardiv, insuficiența cordului drept. Uruitura de la tricuspidă dispare, precum și clivarea largă a S2 ce va fi înlocuită cu S2 întărit în focarul pulmonei.

Examenul ECO-2D și Doppler evidențiază dilatația cavităților drepte, hipertensiune pulmonară cu rezistențe înalte, șunt bidirecțional sau dreapta-stânga și insuficiențe variate la valvele pulmonară și tricuspidă.

Tratamentul sindromului Eisenmenger are loc cu vasodilatatoare pulmonare (Dilzem, Amlodipine, oxid nitric, Prostaciclină), sângerări la poliglobulie excesivă, alopurinol la hiperuricemie și antivitamine K, pentru prevenirea trombozelor sau în cazul existenței acestora.

Transplantul cord-pulmon este o decizie dificilă la cazuri cu insuficiență de cord drept progresivă și cianoză invalidantă. Închiderea defectului în copilărie este cea mai bună măsură preventivă.

Insuficiența cardiacă apare rar în copilărie la DSA mari și relativ frecvent la adulți și vârstnici, adesea, prin asociere cu fibrilație atrială, a hipertensiunii arteriale și a cardiopatiei ischemice. La aceste cazuri, există o insuficiență mixtă a VD și VS. Închiderea DSA în acest stadiu are adesea un rezultat parțial.

Tratamentul DSA. Sunt posibile trei metode: farmacologică, intervențională, percutană și chirurgicală.

a) Bolnavii cu DSA asimptomatici, cu dimensiuni reduse (cu diametrul sub 15 mm) și hemodinamic, cu raport flux pulmonar/flux sistemic < 1,5 (Qp/Qs < 1,5) nu au indicație de închidere. Fac excepție pacienții cu embolism paradoxal. În cazul identificării unei surse embolice, se indică tratament anticoagulant.

b) Bolnavii cu șunt semnificativ, cu raport Qp/Qs 1,5 sau DSA asociat cu o mărire de volum a VD, au indicație de închidere, în special dacă sunt și simptomatici. Când simptomele lipsesc, închiderea șuntului este discutabilă sau facultativă.

c) Bolnavii cu hipertensiune pulmonară cu valori ale AP > 2/3 din tensiunea arterială sistolică sistemică, cu o rezistență arteriolară sistemică și Qp/Qs > 1,5/1 au indicație de închidere a defectului. La cazuri limită, sunt în favoarea închiderii scăderea hipertensiunii pulmonare la administrarea de O_2, oxid nitric și biopsia pulmonară, care indică leziuni arteriale cu o posibilă reversibilitate.

d) Bolnavii cu foramen ovale deschis (1-15% din populație), în următoarele situații: obstacol intraatrial drept prin ectazie a sinusului Valsava drept; pneumectomie dreapta cu presiune crescută AP; spontan sau postural, au indicație de închidere, de preferat percutană.

e) Următoarele situații nu necesită obligatoriu închidere percutană: accident cerebral, probabil embolie fără cauză decelabilă la DSA, mai ales la un cheag decelabil; anevrism asociat la un foramen ovale deschis (figura11*) și embolism pulmonar, cianoză refractară la foramen ovale deschis.

f) Pacienții cu sindrom Eisenmenger, cu șunt dreapta stânga și rezistențe vasculare pulmonare crescute, nu au indicație de închidere.

Mortalitatea chirurgicală este sub 1% la cei fără rezistență vasculară crescută.

Evoluția celor operați după 25 de ani în comparație cu lotul martor, nu prezintă diferențe în supraviețuire: aritmii, ictus și embolii – supraviețuire 91%, asimptomatici – 70% (25). Date diferite oferă Konstantinides și colaboratorii (26), la 170 de cazuri cu DSA ostium secundum, operați după vârsta de 40 de ani. Supraviețuirea la cei operați este de 95%, la cei operați de 85%, cu o deteriorare la 39% și cu o incidență egală a fibrilației actuale. Incidența fibrilației la vârstnici nu este modificată prin operație, iar prezența hipertensiunii pulmonare crește mortalitatea.

Închiderea chirurgicală la DSA cu insuficiență cardiacă și asocierea cu hipertensiune arterială sistemică sau cardiopatie ischemică înregistrează doar rezultate parțiale.

Închiderea prin metoda percutană și proteză Amplatz este din ce în ce mai aplicabilă la DSA tip ostium secundum (figura 12*).

După intervenții, se indică un tratament anticoagulant o perioadă de 3 luni și controale periodice, conform algoritmului anterior. Intervențiile se pot realiza fără cateterism, în absența unei hipertensiuni pulmonare semnificative (27).

Transplantul cord-plămân este indicat în cazurile cu sindrom Eisenmenger cu evoluție gravă, ca o ultimă măsură terapeutică.

Defectul septal atrioventricular (DSAV) (Canalul A-V comun)

Acest defect este întâlnit rar la adult în țările dezvoltate, deoarece este operat în copilărie. În țara noastră, este prezent și la unii adulți.

Anatomia acestui defect este complexă, fiind rezultatul unei dezvoltări anormale a pernițelor („cushions") subendocardiace. Există un spectru de variate forme anatomice, care au ca element comun o comunicare largă, comună la nivelul septului atrial inferior și al septului interventricular

Scanned with OKEN Scanner

superior, și anomalii ale valvelor mitrale și tricuspidiene diverse.

Tipurile de DSAV se grupează în următoarele categorii:

– DSAV parțial;
– DSAV intermediar;
– DSAV complet.

Aceste tipuri și subtipuri sunt notate în tabelul XVII.

Tipul parțial, în principal, constă în DSA ostium primum, asociat cu o despicare a valvei mitrale și o adeziune a cuspei mitrale la septul ventricular, ce previne o comuniune interventriculară.

Tipul complet are o comunicare interatrială și interventriculară cu un orificiu comun A-V, cu o valvă comună, cu o cuspă anterioară și alta posterioară (figura 13).

Rastelli a descris 3 subtipuri:

A. Cuspa anterioară este separată în două, o cuspă mitrală și alta tricuspidiană, fiecare cu cordaje atașate la septul ventricular; există o cale interventriculară liberă.

B. Cordajul cuspei anterioare stângi se inserează la mușchiul papilar al ventriculului drept.

C. Valva anterioară comună nu se divide și nu se fixează prin cordaje, flotează liber în raport cu variațiile de presiune din cavități (figura 14*).

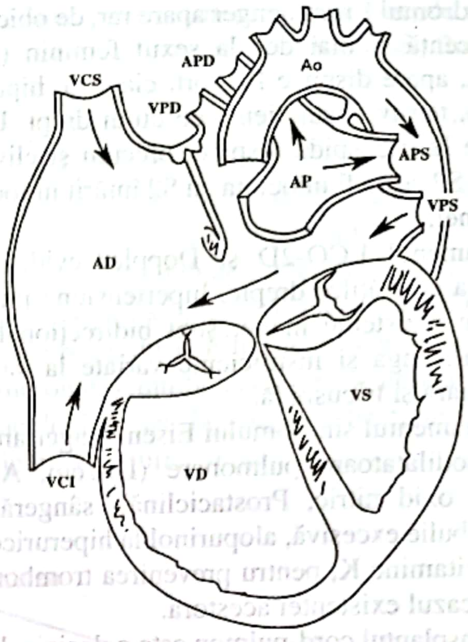


Figura 13 Canal A-V comun tip parțial, după Edwards 2.

Valva posterioară a canalului A-V comun poate fi unică, divizată și cu inserții variate la septul ventricular.

Asocierea cu alte anomalii este frecventă, cu sindromul Down la tipul C-Rastelli și cu tetralogia Fallot, stenoza pulmonară, vena cavă superioară stângă, polisplenia, ventriculul unic.

Tabelul XVII

Tipurile de DSAV (Therrien și colaboratorii) (28)

1. DSAV parțial	DSA ostium primum; valve A-V separate în două; despicare a valvei stângi A-V; septul ventricular intact; DSA absent; numai despicare la valva A-V stângă (rară); anomalii asociate; sindrom Down (10%) sinus coronar fără partea de sus; vena cavă superioară stângă; canal arterial permeabil
2. DSAV intermediar	DSA primum; DSV restrictiv; valve A-V anormale, separate
3. DSAV complet	DSA primum învecinat;DSV nerestrictiv; valve A-V comune
Subtip A Rastelli	Cuspa (valva) ca o punte superioară cu un cleft (despicătură) cu corzi de atașare de creasta septului ventricular
Subtip B Rastelli	Cuspa (valva) superioară ca o punte cu un cleft (despicătură) cu o coardă de atașare la mușchiul papilar în ventriculul drept
Subtip C Rastelli	Cuspa (valva) superioară ca o punte fără cleft (despicătură) și fără cordaj de atașare. Cuspa flotează liber. Se asociază Sindrom Down (90%)
DSA = defect de sept atrial **DSV = defect de sept ventricular**	

Scanned with OKEN Scanner

Fiziopatologia DSAV. Are la bază comunicările septale comune interatriale, interventriculare și, mai rar, între VS și AD, precum și insuficiențele valvulare, mitrale, tricuspidiene sau ale valvei comune A-V. Are loc un debit crescut pulmonar, o suprasarcină la ambii ventriculi, cu riscul apariției hipertensiunii pulmonare și a insuficienței cardiace congestive. Se asociază și alte complicații: infecții pulmonare, endocardită, abces cerebral.

Dezvoltarea este întârziată, iar mortalitatea este mare în prima copilărie la DSAV complet (60%), în timp ce la cei cu formele parțială și intermediară, există șansa supraviețuirii la vârsta adultă.

Evoluția pacienților cu DSAV operați este favorabilă. Aceasta depinde de prezența sau de absența simptomelor (insuficiențe valvulare).

Evoluția naturală a bolnavilor neoperați cu DSAV depinde de categoria anatomică. Pacienții din categoriile parțială sau intermediară au o evoluție apropiată cu a DSA ostium secundum larg sau ostium primum izolat. Clivarea cuspei anterioare mitrale poate produce o insuficiență mitrală severă. Aceste cazuri evoluează spre 40-50 de ani, când, adesea, apar hipertensiunea pulmonară, insuficiența cardiacă, aritmii atriale, blocuri A-V. Aceste complicații impun corecții urgente.

Pacienții cu formă completă de DSAV au o evoluție severă începând din copilărie. Sunt mai multe categorii: operați cu corecție completă, realizată cu succes și cu evoluție bună ulterioară; operați complet, dar cu defecte reziduale, care necesită evaluare, dar având o stare mai bună; operați paliativ cu o evoluție cu probleme, unii cu hipertensiune pulmonară sau insuficiență cardiacă; pacienți neoperați, care în mare parte au decedat în copilărie, dar unii dintre ei au supraviețuit, fie cu păstrarea șuntului stânga-dreapta, care ar putea fi operați în perioada adultă, fie cu hipertensiune pulmonară medie și rezistențe sub 8-10 u/m^2 la care se poate interveni, fie cu sindrom Eisenmenger, neoperabili, având nevoie de o terapie medicală și, posibil, de un transplant cord-pulmon. Pacienții cu sindrom Down au o evoluție mai severă, dezvoltare întârziată, DSAV complet mai grav și complicații timpurii.

Manifestările clinice depind de forma anatomică, de complicațiile apărute și de posibilitatea aplicării sau nu a unei intervenții paliative sau complete. Apariția insuficienței cardiace va genera dispnee, oboseală și semne clinice de tahicardie, tuse, raluri, vene jugulare turgescente, hepatomegalie și edeme. Prezența hipertensiunii pulmonare este anunțată prin dispnee, cianoză, lipotimii și sincope cu semne clinice ale hipertensiunii. Datele examenului fizic depind de forma DSAV. La forma parțială, sunt semne ale DSA tip OS sau OP, adesea cu asocierea insuficienței mitrale cu suflu sistolic mitral. În DSAV forma completă, există un zgomot 1 unic, un suflu diasistolic dat de fluxul crescut prin valva A-V și suflu sistolic prin regurgitația valvulară A-V.

Explorări în DSAV

Examenul EKG indică o axă QRS la stânga, aspecte de hipertrofie biatrială și biventriculară, bloc A-V gr. I, gr. III, BRD și, la persoane adulte, frecvent fibrilație sau flutter atrial. Hipertrofia ventriculară dreaptă exprimată la examenul EKG este observată la hipertensiunea pulmonară și sindromul Eisenmenger.

Examenul radiologic toracic. Cardiomegalia cu dilatația atriilor și a ventriculilor, în special VD, cu hiluri largi, și hipervascularizația pulmonară sunt comune. La sindromul Eisenmenger, câmpurile pulmonare sunt hipovascularizate, iar trunchiul pulmonar este larg.

Ecocardiografia în modurile M, 2D, 3D și Doppler este un examen esențial în diagnostic, anatomie, funcție, severitate și la complicații. Sunt precizate mărimea și direcția șunturilor interatriale și interventriculare stânga-dreapta, bidirecționale sau dreapta-stânga în hipertensiunea pulmonară severă, regurgitația prin valvele A-V sau prin valvele mitrale și tricuspide și leziuni asociate, cum este stenoza pulmonară sau cea subaortică (figurile 14* și 15*).

Un aspect particular este îngustarea tractului de golire a VS. Eco-2D și Eco-3D contribuie la definirea exactă a anatomiei tipurilor.

Cateterismul cardiac este indicat la evaluarea hipertensiunii și rezistențelor pulmonare, a mărimii și direcției șunturilor și a stenozei subaortice asociate cu un aspect de „gât de gâscă" la cardioangiografie.

Rezonanța magneto-nucleară poate fi utilă la cazuri selectate pentru evaluarea leziunilor vasculare și a reversibilității prin intervenție.

Tratamentul în DSAV

Tratamentul medical este aplicat la apariția insuficienței cardiace, a hipertensiunii pulmonare și a fibrilației sau flutterului atrial. Profilaxia endocarditei infecțioase este indicată toată viața.

Tratamentul chirurgical este paliativ, parțial sau complet, încă de la început. În prezent, este indicată o corecție completă cât mai timpurie pentru prevenirea complicațiilor.

Indicațiile sunt: pacient cu DSAV cu defecte prezentând tulburări hemodinamice și clinice, cu sau fără complicații (insuficiență cardiacă, aritmii atriale, hipertensiune pulmonară ușoară/moderată

Scanned with OKEN Scanner

cu păstrarea șunturilor stânga-dreapta), stenoză subaortică cu gradient > 50 mmHg.

La DSAV parțial, se sutureează sau se pune un petic la despicătura cuspei mitrale sau o proteză la inelul mitral, când există o insuficiență mitrală severă.

La DSAV complet sau intermediar, se realizează operații complete *per primam* cu închiderea defectului septal cu petice, se corectează defectele cuspelor mitrale sau comune și se pun proteze valvulare când corecțiile nu sunt posibile.

Operațiile paliative sunt tip „banding" al arterei pulmonare, cu scopul reducerii fluxului pulmonar crescut, urmat ulterior la câtiva ani de operație completă.

La o stenoză pulmonară severă asociată, când nu se poate realiza o corecție completă, o operație paliativă Blalock-Tausing, cu o comunicare a arterei subclavie și arterei pulmonare, poate ameliora starea pacienților. Stimulările transvenoase pentru blocuri A-V sunt de evitat la cei cu șunturi pentru prevenirea emboliilor paradoxale.

Mortalitatea operatorie la formele parțiale este sub 5%, iar la cele complete, în jur de 10%. Supraviețuirea la 10 ani este de 72%. Reoperații, în cazul celor cu operații paliative, se pot realiza și la vârsta adultă, precum și la cei nou descoperiți la această vârstă, cu o mortalitate între 6 și 10%. Insuficiența mitrală reziduală (10%) după operații, atunci când devine severă, necesită o intervenție de corecție sau o înlocuire cu o proteză. Evoluția este mai severă la cei cu hipertensiune pulmonară, cardiomegalie importantă și regurgitații A-V severe. Complicațiile după intervențiile chirurgicale sunt: desfacerea șunturilor sau a peticelor, defecte reziduale, insuficiență mitrală, stenoză subaortică progresivă, stenoze valvulare A-V, bloc A-V complet, fibrilație și flutter atrial și endocardită infecțioasă.

Controlul periodic al acestor cazuri este necesar la intervale precizate (clinic, EKG, Holter, ECO), pentru detectarea unor complicații și corectarea lor la nevoie.

Defectul septal ventricular

Este a doua boală congenitală ca frecvență (20%). Este izolat sau asociat altor defecte (26%). Prevalența DSV la adolescență și la adulți scade prin închidere spontană (DSV perimembranoase și musculare), prin mortalitate timpurie sau intervenții realizate în copilărie.

La vârsta adultă există patru categorii principale de DSV:

1. pacienții cu DSV închise spontan în copilărie;

2. pacienții cu DSV mici sau parțial închise spontan;

3. pacienții cu DSV moderată sau mare, descoperite la maturitate, neoperate în copilărie ori adolescență;

4. pacienții cu DSV și sindrom Eisenmenger.

Formele anatomice ale DSV. Există trei categorii principale:

a) DSV muscular;

b) DSV membranos:

c) DSV subarterial, la ieșirea din VS, mărginit de inele fibroase aortice și pulmonare.

Sunt și alte modificări: leziuni de jet la peretele VD; dilatarea AP și a cavităților AS, VS și VD; leziuni vasculare pulmonare; ocluzii și insuficiență valvulară aortică prin dilatarea inelului. Sunt și leziuni congenitale asociate: DSA, persistența canalului arterial și coarctația de aortă.

Fiziopatologia DSV. Tulburările hemodinamice sunt în relație cu aria defectului și gradul rezistenței vasculare arteriale pulmonare. Pe baza dimensiunii DSV, s-au stabilit trei categorii:

a) Defect mic restrictiv de 0,5 cm^2/m^2; presiunea O_2 în VD nu este crescută, VD nu este dilatat sau hipertrofiat. Raportul QP/QS este < 1,5%. Endocardita poate apărea, iar insuficiența cardiacă poate surveni prin alți factori, cum ar fi: hipertensiunea sistemică sau cardiopatia ischemică. Majoritatea defectelor mici se închid sau se reduc până la vârsta de 10 ani.

b) Defect moderat de 0,5-1 cm^2/m^2, șunt stânga-dreapta în relație cu dimensiunea defectului, complianța VD și rezistență vasculară pulmonară, raport al fluxurilor QP/QS 1,5-2/1. Presiunea la VD este de 80% față de cea la VS. O hipertensiune pulmonară moderată și o boală vasculară pulmonară pot apărea în timp.

c) Defectul larg cu dimensiuni mari > 1 cm^2/m^2, realizează o comuniune largă cu presiuni la VD și VS egale, la fel ca și la nivelul aortei sau al arterei pulmonare. La aceste cazuri, pot apărea hipertensiune pulmonară și insuficiență cardiacă la rezistențe pulmonare reduse. În evoluție, poate surveni o hipertrofie la tractul de golire a VD și o insuficiență valvulară aortică prin prolaps sau modificare valvulară.

Manifestările clinice. La adult, DSV mic, restrictiv, este asimptomatic (a); pacienții cu DSV moderat pot avea dispnee prin fluxul crescut și modificările vasculare pulmonare; (b) pacienții cu DSV largi (c) nerestrictivi au frecvent (unii) fenomene de insuficiență cardiacă, în timp ce alții evoluează cu hipertensiune pulmonară cu risc de sindrom Eisenmenger. Infecțiile pulmonare și endocardita infecțioasă pot surveni în aceste cazuri.

Scanned with OKEN Scanner

Datele fizice depind de mărimea defectului și de prezența complicațiilor (insuficiență cardiacă, hipertensiune pulmonară). La bolnavii cu DSV mic, se aude un suflu holosistolic descrescând de grad 2-4/6 parasternal stâng, în spațiile 3-4, asociat cu freamăt; zgomotul II la pulmonară poate fi clivat.

La defectele moderate și largi apare cardiomegalia cu suflu holosistolic grad 3-4/6, în aceeași zonă, însoțit de freamăt, cu o uruitură la mijlocul diasistolei la apex și zgomot III. La pulmonară se poate auzi un suflu sistolic de ejecție. La apariția insuficienței cardiace, apar primele semne caracteristice acestei complicații. În hipertensiunea pulmonară și, ulterior, în sindromul Eisenmenger, suflul sistolic parasternal se reduce până la dispariție, apare pulsatilitatea parasternală, S_2 întărit, zgomot de ejecție la pulmonară cu suflu diastolic (Graham Still) de insuficiență pulmonară și suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană. Inversarea șuntului dreapta-stânga este însoțită de cianoză, hipocratism, dispnee, hemoptizii și insuficiență a cordului drept, cu zgomote de galop ale VD.

Examene de diagnostic și severitate

Examenul electrocardiografic. La DSV mici examenul EKG este normal. Defectele moderate cu dilatare a AS și VS modifică undele P care sunt largi, crestate și inversate, axa QRS poate fi la stânga, iar aspectul QRS în derivațiile V_5 și V_6 este de Q, R înalt și T înalt ascuțit, ce indică suprasolicitare de VS. La o hipertrofie biventriculară, undele R și S sunt mari în V_3,V_4. Fibrilația atrială apare relativ frecvent. La sindromul Eisenmenger, se observă HVD și HAD cu axa QRS la dreapta.

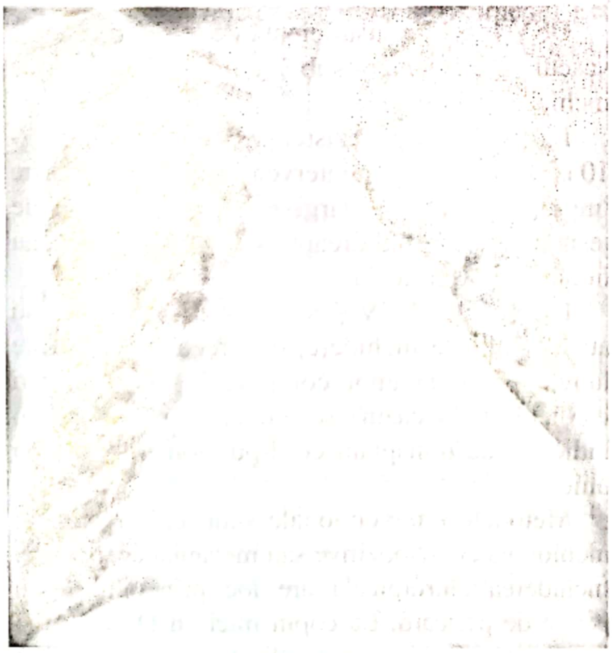


Figura 16. DSV și persistența canalului arterial.

Examenul Rx cardio-pulmonar în DSV indică mărimea șuntului și apariția hipertensiunii pulmonare (figura 16).

DSV mic poate să nu determine modificări ale inimii și ale circulației pulmonare. La defecte moderate și mari fără hipertensiune pulmonară, cordul este mărit prin lărgirea AS și a VS cu trunchiul și arterele pulmonare dilatate, cu hipervascularizație pulmonară. În hipertensiunea pulmonară severă și sindrom Eisenmenger, trunchiul și arterele pulmonare sunt dilatate, cu hiluri scurte tunse și circulație pulmonară periferică săracă. Ventriculul drept este hipertrofiat și dilatat, ca și AD. Examenul Rx își menține și azi valoarea.

Examenul ecocardiografic în modurile M, 2D, 3D și Doppler este de mare utilitate în DSV. La bolnavii cu creșterea fluxului pulmonar și cu rezistență vasculară pulmonară, Eco 2D evaluează volumele VS și VD care sunt crescute, volumul sistolic, iar prin 2D și Eco Doppler se calculează șuntul VS-VD și, indirect, QP/QS. Mișcările septului și ale peretelui posterior sunt exagerate la șunturile moderate și mari.

Prin metoda 2D, sunt precizate mărimea și localizarea DSV la septul membranos, la septul muscular sau trabeculat, la septul infundibular sau de ieșire și la septul sinusal sau de intrare, superior și posterior. Sensibilitatea în diagnostic variază 100% pentru defect la intrare și ieșire, 74-87% la septul membranos și numai 30% la cele musculare (figura 17). La Doppler color și Eco pulsat, diagnosticul este ameliorat și poate fi comparabil cu cardioangiografia (72%). Nu se notează diagnostice fals pozitive.

Examenul Eco la sindrom Eisenmenger precizează dilatația și hipertrofia VD și AD și hipertensiunea pulmonară cu inversarea șuntului. Prin aceeași metodă se pot defini leziunile asociate, insuficiența aortică (sindrom Pezzi-Laubry), stenozele de tip muscular subaortic și la tractul de golire al VD.

Cateterismul cardiac aplicat frecvent în trecut are astăzi o valoare mai redusă. Este necesar pentru coronarografie la vârstnicii cu DSV și la aprecierea rezistenței vasculare pulmonare la cazurile cu hipertensiune pulmonară în decizii chirurgicale în situații neclare. Prin cateterism se identifică șuntul, mărimea acestuia, raportul QP/QS, presiunile la VS, VD, AP și rezistențele vasculare pulmonare (figura 18).

Diagnosticul pozitiv al DSV are loc în funcție de datele clinice și explorările neinvazive prezentate anterior. La rare cazuri cu hipertensiune pulmonară și la vârstnicii cu cardiopatie ischemică, cateterismul este necesar.

Scanned with OKEN Scanner

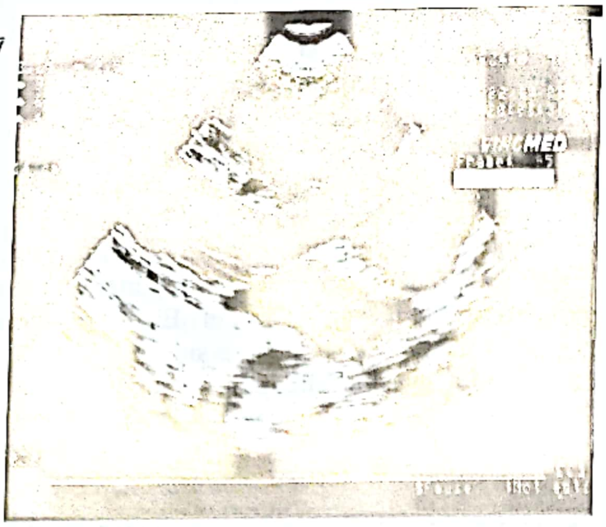


Figura 17. Ecocardiografie bidimensională. Incidență parasternală, ax lung. Defect interventricular tip membranos.

Figura 18. Caz cu DSV cu trecerea sondei prin defect.

Diagnosticul diferențial al DSV are loc cu defectul septal atrioventricular, transpoziția marilor vase, trunchiul arterial comun, ventriculul unic, insuficiența mitrală, tetralogia Fallot și bolile cardiovasculare congenitale complexe.

Evoluția naturală a pacientului cu DSV neoperat. DSV mici (șunt < 1,5/1) la adult au o evoluție favorabilă. Ocazional, se poate închide. Riscul endocarditei infecțioase persistă la aceste cazuri (4%), de aceea este necesară profilaxia acesteia.

DSV moderat poate să ducă la o disfuncție a VS și la insuficiență cardiacă. Un grad de hipertensiune pulmonară survine și, rar, acesta poate progresa.

Regurgitația aortică apare mai rar, uneori cu o progresie ce poate duce la înlocuirea sau corecția insuficienței aortice. Uneori, prolapsul valvei aortice poate închide parțial sau total defectul.

DSV largi pot evolua în două direcții: fie spre insuficiență cardiacă, fie spre hipertensiune pulmonară, în special în prima copilărie. Asocierea unui grad de hipertensiune pulmonară poate limita insuficiența cardiacă cu o evoluție mai favorabilă. La unele cazuri, hipertensiunea progresează spre sindrom Eisenmenger; pot să aibă o largă supraviețuire, dar și complicații, insuficiență a cordului drept, embolii sistemice paradoxale și eritrocitoză cu risc de tromboze, cu scăderea supraviețuirii.

Tratamentul DSV

DSV mici asimptomatice QP/QS < 1,5/1 și criterii de acceptare (zgomote normale, absență de uruitură la apex și de insuficiență aortică, Rx toracică normală, EKG normal, VS normal, Eco Doppler, absență de insuficiență aortică, lărgirea VD și hipertensiune pulmonară, precum și defecte asociate – aceste cazuri vor fi urmărite periodic și se va aplica profilaxia endocarditei infecțioase.

DSV moderate cu un raport QP/QS < 1,5/1, cu dilatația VS, AS, disfuncție sau insuficiență a VS și absența hipertensiunii pulmonare au indicație de intervenție chirurgicală.

Pacienții cu DSV moderat și prolaps de valvă aortică, șunt cu QP/QS 2:1 și rezistență vasculară pulmonară normală au indicație de corecție a insuficienței aortice, deoarece prezintă riscul agravării acesteia.

Indicație relativă de închidere o au bolnavii cu DSV moderat perimembanos sau cele de ieșire, cu o ușoară insuficiență aortică și istoric de endocardită recurentă.

DSV largi cu insuficiență de VS și rezistență vasculară pulmonară sub 7 u/m^2 au indicația de închidere.

La pacienții cu rezistența pulmonară între 7-10 u/m^2 este posibilă intervenția, dar evoluția este imprevizibilă. DSV largi cu îngustarea căii de ieșire a VD, cu șunt dreapta-stânga cu cianoză, au indicație chirurgicală.

Pacienții cu DSV și sindrom Eisenmenger nu au indicații de închidere, deoarece evoluția este lungă; în ciuda unor complicații, vor fi tratați medical și, la cazuri selectate, se poate face o indicație de transplant cord-pulmon sau pulmon unic.

Metodele intervenționale sunt: chirurgicale și închiderea cu dispozitive sau mecanisme speciale. Închiderea chirurgicală are loc prin sutură sau petice de pericard. La copiii mici cu DSV larg și insuficiență cardiacă, s-a aplicat îngustarea arterei pulmonare *(banding)*.

Scanned with OKEN Scanner

Închiderea cu dispozitive s-a aplicat cu rezultate mai bune la DSV membranos și muscular.

Rezultatele intervențiilor sunt foarte bune la cazurile fără insuficiență cardiacă. Rezultatele pot fi parțiale la pacienții cu insuficiență cardiacă și hipertensiune pulmonară moderată. Sunt notate blocuri A-V la intervenții, azi mult mai rare, și aritmii atriale și ventriculare.

Urmărirea și controlul bolnavilor cu DSV. O primă categorie este reprezentată de pacienții cu DSV neoperați, cu forme mici sau complicații, cu insuficiență cardiacă, sindrom Eisenmenger, aritmii atriale și ventriculare și DSV cu anomalii asociate. A doua categorie este reprezentată de pacienți operați sau cu dispozitive, în special cei care au avut un grad de insuficiență cardiacă sau hipertensiune pulmonară ușoară, moderată sau o dezlipire mică de petic.

Există două categorii de pacienți, unii care după operații sunt asimptomatici, la care controalele sunt mai rare și cuprind istoricul, examenul fizic, EKG, Eco, și alții simptomatici, cu defect rezidual postoperator (Eco Doppler), examen Rx, cord pulmon anormal, examen EKG anormal, bloc A-V gr. II-III tranzitoriu, hipertensiune pulmonară persistentă; la operații s-a intervenit prin ventriculotomie stânga, defectul a fost situat supracrestal. Aceste cazuri vor fi examinate periodic în centre specializate.

Ventriculul stâng unic

Constă în absența septului ventricular. Este o anomalie rară la care supraviețuirea este redusă. Clinica este dominată de cianoză, hipoxie, cardiomegalie și insuficiență cardiacă. Examenul Eco precizează diagnosticul. Tratamentele chirurgicale sunt paliative (Blalock, Fontan), iar complicațiile sunt frecvente: HP, insuficiență cardiacă etc.

Persistența canalului arterial (PCA)

Canalul arterial la făt are un rol fiziologic. Persistența acestuia după naștere și în anii următori constituie o afecțiune.

Incidența este între 1 la 2000/1 la 5000 de nașteri și la 10% dintre bolile congenitale. Este mai frecvent la femei, la copiii prematuri, la altitudine înaltă și la gravidele care au avut varicelă. Canalul arterial face legătura între aortă sub deschiderea arterei subclavie stângi și zona proximală a arterei pulmonare stângi (figura 19).

Anatomia PCA variază ca dimensiune în lungime și diametru. PCA largi sunt însoțite de dilatația AS, VS și VD.

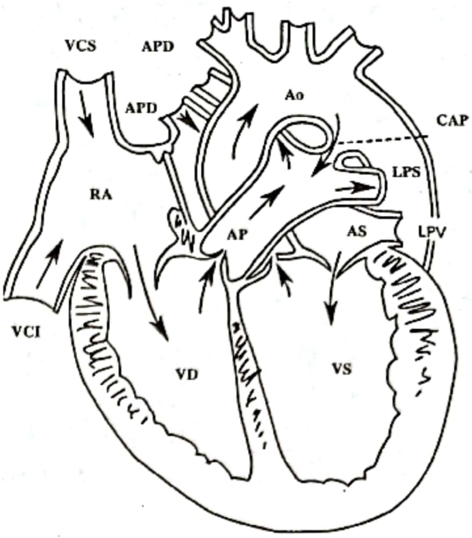


Figura 19. Canal arterial permeabil (CAP), după Edwards 2.

Complicațiile (HVS, endocardite, boală vasculară pulmonară, anevrism de AP) au modificări proprii (figura 20).

Fizioterapia PCA. Șuntul este stânga-dreapta de la presiunea înaltă din aortă spre artera pulmonară, iar ca volum, depinde de dimensiunea și lungimea canalului. Fluxul poate fi modificat de raportul dintre rezistența vasculară sistemică față de cea pulmonară. Canalul cu șunt mic nu produce modificări hemodinamice, însă poate să se complice cu endocardită la pacienții cu suflu prezent.

Canalul cu șunt moderat poate crește volumul AS, VS, cu dilatația VS și apariția fibrilației atriale la unele cazuri. Canalele largi cu flux crescut duc la supraîncărcare de volum a VS, la unele cazuri apare hipertensiunea pulmonară și, în timp, sindromul Eisenmenger. La alte cazuri, cu rezistențe pulmonare scăzute, poate apărea insuficiență cardiacă și de VS. La sindromul Eisenmenger, șuntul se inversează de la dreapta la stânga.

Manifestările clinice. PCA tăcut, fără simptome și suflu, poate fi descoperit la un examen Eco-2D, Doppler, efectuat pentru o altă afecțiune. PCA asimptomatic la care se aude suflul se poate prezenta cu o endocardită infecțioasă. Suflul este continuu, cu un vârf în telesistolă în spațiul 1-2 parasternal stânga.

Cei cu PCA moderat pot să prezinte manifestări clinice în viața adultă sub formă de dispnee și palpitații generate de o fibrilație atrială. Pacienții cu PCA cu șunt mare pot să prezinte simptome din copilărie, generate de insuficiența cardiacă, sindromul de pulmon suferind, infecții pulmonare sau debit cardiac scăzut. La apariția hipertensiunii pulmonare apar dispnee, dureri toracice, hemoptizii și, prin inversarea șuntului, o cianoză diferențiată la membrele inferioare și brațul stâng (figura 21).

Scanned with OKEN Scanner

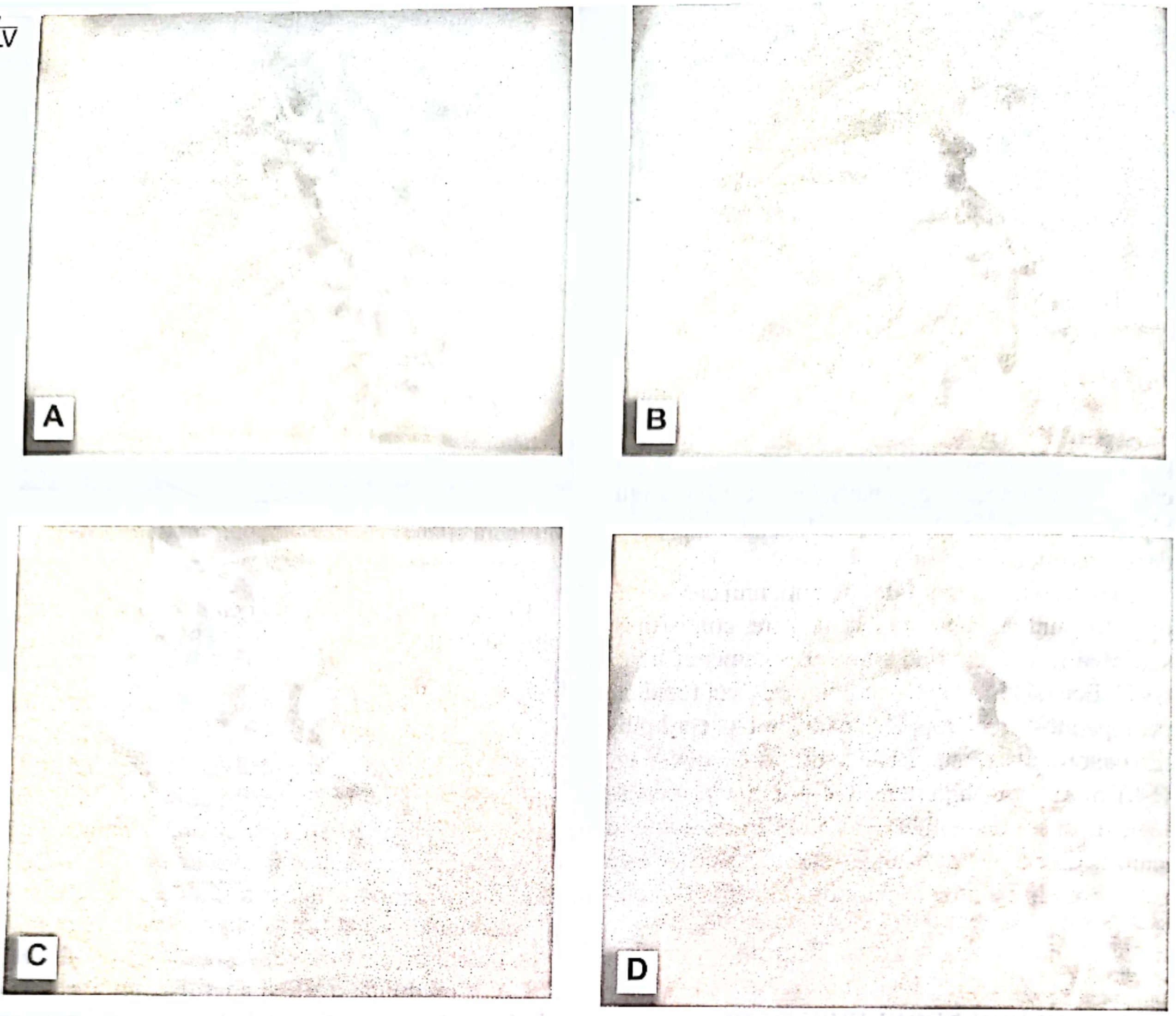


Figura 20. A, B, C, D, E.

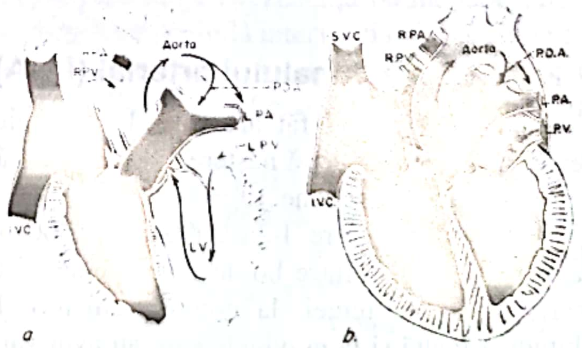


Figura 21. A. Canal arterial permeabil cu flux aortă-artera pulmonară. B. Canal arterial permeabil cu un grad moderat/sever de hipertensiune pulmonară, șuntul principal este aortă-artera pulmonară, dar și parțial invers, arteră pulmonară-aortă.

La examenul fizic, la flux mare stânga-dreapta, se percepe un freamăt și se aude un suflu continuu cu o accentuare în jurul zgomotului II, uneori un zgomot de deschidere al mitralei și o uruitură scurtă în mijlocul diasistolei (figura 22).

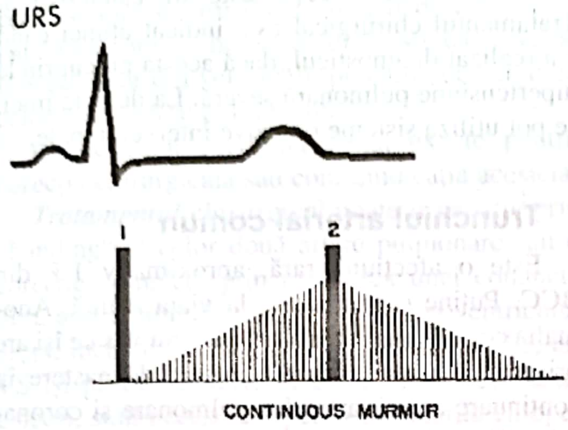


Figura 22. Canal arterial permeabil. Schema suflului continuu cu întărire în jurul zgomotului I.

Suflul sistolic este mai evident la cei cu hipertensiune pulmonară moderată și la insuficiența cardiacă. În caz de hipertensiune pulmonară severă, suflu continuu, dispnee, persistă un suflu sistolic sau nu se mai aud sufluri. La apariția hipertensiunii pulmonare severe (sindrom Eisenmenger), se aude un suflu diasistolic de insuficiență valvulară pulmonară și celelalte semne: suflu sistolic la tricuspida S_3, S_4 a VD și cianoză diferențiată cu hipocratism. Această complicație este întâlnită la adulți.

Examene neinvazive de diagnostic și severitate a PCA

Examenul EKG. Un canal mic nu modifică electrocardiograma. La un șunt moderat apare o suprasarcină de volum a VS cu unde Q, R înalte și unde T ascuțite în V_5, V_6, iar ulterior, hipertrofia ventriculară stângă. În caz de hipertensiune pulmonară severă cu șunt inversat, se observă un aspect de hipertrofie a ventriculului drept.

Examenul radiologic toracic. La șunturi mici, nu se observă modificări cardiace sau pulmonare. Șunturile moderate determină o mărire a VS și o creștere a vascularizației pulmonare prin debit crescut. La șunturile mari, pot apărea o hipertrofie a VD și o lărgire a arterelor pulmonare centrale cu aspect de hiluri tunse și hipovascularizație pulmonară periferică la hipertensiuni pulmonare severe (sindrom Eisenmenger) (figura 23).

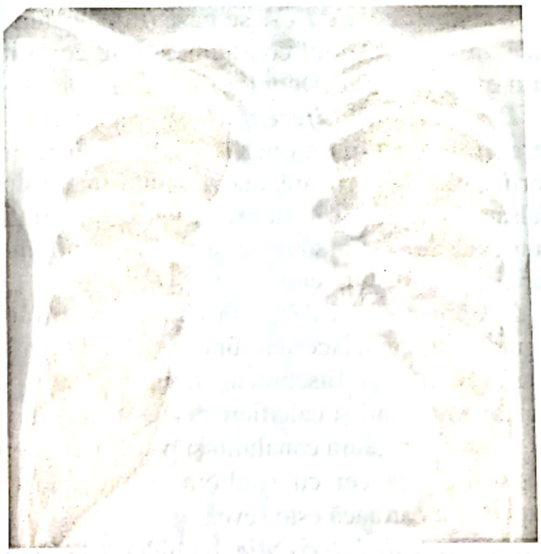


Figura 23. PCA, cu HTP.

Examenul ecocardiografic. Eco-2D evidențiază dimensiunea AS, VS și canalul din poziția suprasternală și parasternală stângă. Prin examenul Eco-Doppler sunt măsurate fluxurile prin canal, fluxul pulmonar și cel sistemic (figura 24*). Măsurarea raportului QP/QS se realizează cu un coeficient de 0,8 de corelație cu cateterismul. Se poate măsura presiunea în artera pulmonară prin gradientul de la jetul de flux prin canal. Examenul Eco-Doppler transesofagian aduce date mai exacte.

Cateterismul cardiac este necesar numai la cazuri atipice, la care este suspectată o rezistență vasculară pulmonară importantă (figura 25, a și b).

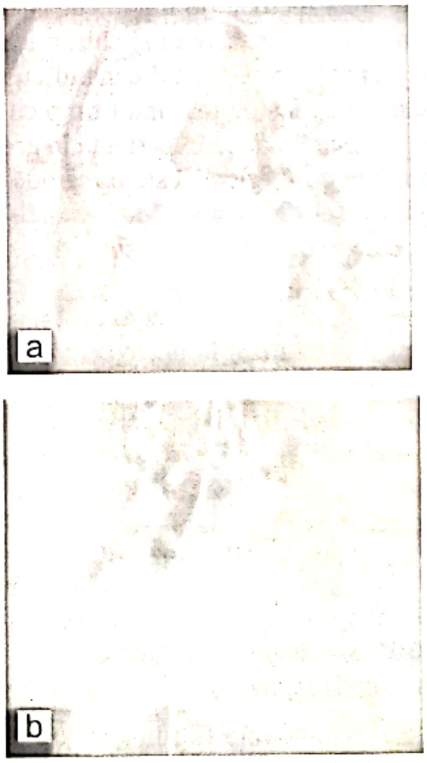


Figura 25. Angiografie (a) și aortografie (b) cu vizualizarea canalului și a arterei pulmonare în două planuri.

Diagnosticul de PCA se bazează pe datele fizice, în special suflul continuu, și este confirmat prin examenul Eco-Doppler.

Diagnosticul diferențial se realizează cu fereastra aorto-pulmonară, DSV, insuficiența aortică, fistula coronară, anevrismul rupt de sinus Valsava, anevrismul arterei venoase pulmonare, trunchiul arterial, stenoze arteriale pulmonare periferice și suflul venos.

Complicații ale CAP variază în raport cu vârsta și gradul șuntului. Acestea sunt: endocardita infecțioasă, sindromul Eisenmenger, insuficiența cardiacă, anevrismul și calcifierea canalului, anevrisme micotice, ruptura canalului și pauze laringiene. Prognosticul la cei cu sindrom Eisenmenger și insuficiență cardiacă este sever.

Indicațiile de intervenție. Închiderea PCA este indicată la detectarea clinică, în absența hipertensiunii pulmonare pentru prevenirea complicațiilor și a mortalității premature. PCA tăcut nu are indicație de intervenție, riscul de endocardită infecțioasă fiind neglijabil.

La un PCA cu un reflux 1,5/1 (QP/QS), cu o rezistență pulmonară până la 2/3 din cea sistemică și o presiune AP 1/3 din cea sistemică, dacă presiunea scade la administrare de O_2 sau oxid nitric, se poate face intervenția.

Biopsiile pulmonare pot fi utile pentru precizarea unor leziuni vasculare reversibile (gradul II Health Edwards).

Nu este indicată intervenția de hipertensiune pulmonară ireversibilă sau endocardită activă.

Există două metode de tratament intervențional: cu închidere transcateter și chirurgical. Folosirea de dispozitive ce închid canalul cu ajutorul cateterului se aplică de mai mult timp cu succes, dar este necesară o mare experiență în acest sens.

Închiderea chirurgicală este o metodă curentă prin ligatură sau diviziune. Mortalitatea este de 1-3,5%. Este recomandată la șunturile mari, cu diametru peste 8 mm.

Intervenții prin minitoracotomie și videotoracoscopie s-au realizat în unele centre.

Urmărirea periodică a acestor cazuri este necesară la ambele tipuri de intervenții. Profilaxia endocarditei infecțioase se va continua. Prin examenul clinic și Eco-2D și Doppler, se pot evidenția o reanalizare parțială sau apariția unui anevrism local.

Fereastra aortopulmonară (trunchi arterial parțial)

Este o afecțiune rară la adult, deoarece majoritatea decedează în copilărie. Evoluează favorabil numai cei care sunt operați timpuriu.

Anomalia constă într-o comunicare între aorta ascendentă și trunchiul arterei pulmonare. Sunt asocieri cu PCA, DSV și coarctația de aortă.

Frecvent, evoluția este cu hipertensiune pulmonară. Datele clinice sunt apropiate canalului arterial cu suflu continuu, în care suflul sistolic este dominant. Diagnosticul se poate realiza prin examenul Eco-2D. În cazul asocierilor înaintea intervențiilor de corecție, este util cateterismul. Tratamentul chirurgical este indicat atunci când s-a realizat diagnosticul, dacă acesta nu cuprinde hipertensiune pulmonară severă. La defecte mici, se pot utiliza sisteme ocluzive intervenționale.

Trunchiul arterial comun

Este o afecțiune rară, aproximativ 1% din BCC. Puține cazuri ajung la viața adultă. Anomalia constă în existența unui singur vas ce își are originea în ambii ventriculi, care dă naștere în continuare aortei, arterelor pulmonare și coronarelor. Trunchiul are o singură valvă cu 3 sau 4 cuspe, un DSV, uneori o singură coronară și un arc aorctic drept la 30%. Sunt descrise patru tipuri anatomice:

tipul I – trunchi pulmonar prezent cu origine în trunchi, din care se separă cele două artere pulmonare;

tipul II – ambele artere pulmonare își au originea în partea posterioară a trunchiului;

tipul III – arterele pulmonare își au originea lateral din trunchi;

tipul IV – arterele pulmonare sunt absente, circulația pulmonară se realizează prin arterele bronșice.

Hemodinamic, sunt descrise trei tipuri, în raport cu fluxul și cu evoluția rezistențelor pulmonare: tipul I, cu flux pulmonar crescut; tipul II, cu restricție a fluxului pulmonar prin artere stenotice sau hipoplazice; tipul III, cu flux pulmonar inițial crescut, iar ulterior, cu rezistență pulmonară crescută.

Manifestările clinice. În perioada inițială, domină fenomene de insuficiență cardiacă și infecții respiratorii. La cei cu restricții vasculare pulmonare sau hipertensiune pulmonară, cianoza și hipoxia sunt elementele dominante. La ascultație, există un suflu de ejecție aspru, iar la palpare – freamăt și un suflu scurt diastolic la mijlocul intervalului diastolic.

La cei cu stenoze pulmonare periferice se poate auzi un suflu continuu pe câmpurile pulmonare posterioare. Insuficiența valvei comune a trunchiului se manifestă printr-un suflu diastolic descendent. Când trunchiul arterial comun face

parte din sindromul Di George, sunt notate malformații extrocardiace.

Examenul EKG indică la unele cazuri HVS sau hipertrofie biventriculară, iar la altele, hipertrofie ventriculară dreaptă.

Examenul radiologic indică o cardiomegalie cu două aspecte posibile, încărcare pulmonară sau circulație pulmonară redusă.

Examenul Eco – cardiografic 2D și Doppler este esențial pentru diagnostic, deoarece indică datele anatomice, hemodinamice, starea valvei și funcția celor doi ventriculi, precum și emergența celor două artere pulmonare.

Cateterismul oferă date mai exacte pentru corecția chirurgicală sau contraindicația acesteia.

Tratamentul chirurgical poate fi paliativ prin „banding"-ul celor două artere pulmonare sau o corecție completă prin realizarea unei conducte între artera pulmonară cu o proteză și ventriculul drept, închiderea defectului septal ventricular, iar VS își păstrează valva și continuitatea cu aorta. Uneori, sunt necesare repetări la cazurile cu operații paliative și de înlocuire a conductelor protetice. La formele cu restricții pulmonare, se poate realiza un șunt tip Blalock sau Waterton.

Anevrismul sinusului Valsava rupt

Este un anevrism congenital ce apare prin separare sau lipsă de fuziune între media aortei și inelul fibros al valvei aortice la nivelul sinusului coronar drept și, mai rar, la cel posterior. Ruptura anevrismului are loc în ventriculul drept și mai rar în atriul drept, mai frecvent în decada a treia și a patra a vieții (figura 26).

Anevrismul nerupt poate fi identificat printr-un examen angiografic sau ecocardiografic de rutină sau cu un alt scop și la apariția unor fenomene ischemice miocardice produse prin compresie sau blocuri A-V.

Ruptura poate fi spontană, la efort sau prin endocardită, și prin fenomenul de fistulă și încărcare a circulației cordului drept poate produce insuficiență cardiacă.

Manifestările clinice. Ruptura anevrismului, deseori, se manifestă cu o durere violentă urmată de simptome de tip dispnee, tuse cu suflu continuu, cu o componentă sistolică, diasistolică și cu freamăt în zona sternală.

Examenul EKG indică o hipertrofie biventriculară. La examenul Rx, adesea, există o cardiomegalie cu supraîncărcare vasculară pulmonară.

Examenul Eco – 2 D și Doppler evidențiază anevrismul și fistula ce se deschide în VD sau AD și gradul fistulei și fluxului, dilatația VD și presiunea AP.

Examenul Eco transesofagian poate oferi date mai exacte asupra anatomiei anevrismului, dimensiunea comunicării și sediul deschiderii la cordul drept.

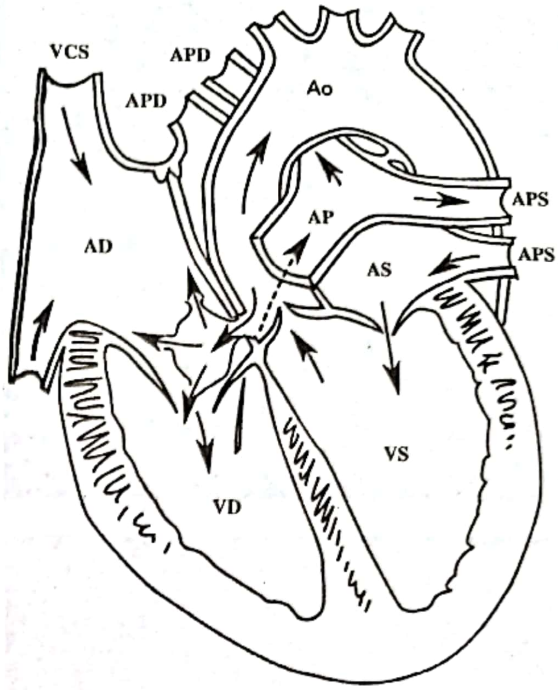


Figura 26. Anevrism al sinusului Valsava rupt în AD (după Edwards).

Cateterismul confirmă diagnosticul și coronarografia, starea circulației cordului. Cateterismul cardiac este necesar pentru precizarea anatomiei anevrismului rupt.

Tratamentul este chirurgical și constă în închiderea fistulei cu un petic. La unele cazuri este necesară și o proteză valvulară aortică. Mortalitatea intra- și postoperatorie este redusă. Tratamentul medical are în vedere insuficiența cardiacă, endocardita infecțioasă, dacă este prezentă, și aritmiile.

Anomaliile arterelor coronare

Tipurile mai frecvent întâlnite sunt: fistula coronară arteriovenoasă, originea coronarei stângi sau drepte din artera pulmonară, ambele coronare din sinusul Valsalva drept sau stâng și altele (figura 27).

Fistula coronariană arteriovenoasă

Este o anomalie rară ce se descoperă în copilărie, dar și la adulți, caracterizată printr-o comunicare între coronara dreaptă și ramurile acesteia (55%) sau coronara stângă și cavitatea VD, AD, sinusul coronar, artera pulmonară și, mai rar, AS sau VS. Fistula sau comunicantele sunt resturile sinusoidelor sau spațiilor intertrabeculare. Dimensiunile și fluxul prin aceste fistule sunt variabile. Sensul șunturilor prin fistule este stânga-stânga sau stânga-dreapta.

Figura 27- Caz LA de anomalie coronară descendentă stânga și arteră pulmonară.

Pot apărea complicații de tipul insuficienței cardiace sau hipertensiunii pulmonare la șunturi stânga-dreapta, endocardită, ruperea fistulei, anevrism, ischemie miocardică prin reducerea fluxului miocardic.

Manifestările clinice sunt variate: oboseală, dispnee, dureri anginoase, febră etc. Sunt și bolnavi asimptomatici.

La auscultație, se percepe un suflu continuu sau sistolo-diasistolic superficial, în treimea medie și inferioară a sternului sau parasternal în stânga. Uneori, se percepe freamăt.

Examenul EKG poate indica modificări ale segmentului ST și ale undelor T.

Examenul Rx al cordului și pulmonului poate indica mărirea unor cavități și încărcarea circulației pulmonare la drenaj în cavitățile drepte.

Examenul Eco – 2D și Doppler poate defini tractul fistulei și locul deschiderii fistulei. Eco – 2D și Doppler transesofagian indică mai exact fistula și debitul.

Coronarografia este necesară pentru diagnosticul exact al fistulei coronare.

Tratamentul constă în embolizări ale fistulei, dacă dimensiunea nu este prea mare sau închiderea pe cale chirurgicală la fistule este cu debit crescut. Mortalitatea este mult redusă.

Originea anormală din artera pulmonară a arterei coronare

Cea mai frecventă anomalie este originea arterei coronare stânga din sinusul posterior al arterei pulmonare (sindromul Bland-White-Garland).

În această anomalie, imediat după naștere, fluxul de la artera pulmonară la coronara stângă scade sau încetează, iar în zona VS, apare adesea o ischemie sau un infarct miocardic. La un număr redus de cazuri (10-15%), se stabilește rapid o circulație colaterală prin direcția coronarei drepte spre coronara stângă, ce asigură irigația ventriculului stâng, iar apariția infarctului sau ischemiei este prevenită. Fluxul prin colaterale, ce ajunge la coronara stângă, realizează un flux invers, de la ventriculul stâng spre artera pulmonară, prin coronara stângă ca o fistulă. Clinic, se percepe un suflu continuu de fistulă.

Manifestările clinice apar timpuriu, după naștere și în lunile următoare, sub formă de țipete, tulburări în alimentație, dispnee, lipotimii.

La copii și tineri apar angina, infarctul miocardic, aritmiile, insuficiența mitrală și insuficiența de ventricul stâng. La consultație, se percepe un suflu continuu, un suflu diastolic sau suflu sistolic.

Examenul EKG poate indica ischemie miocardică ori o imagine de infarct nouă sau veche.

Scanned with OKEN Scanner

Examenul radiologic indică lărgirea VS și a AS.

Examenul Eco – 2D și Doppler indică fluxul la nivelul coronarei stângi cu direcție spre artera pulmonară. Se detectează o insuficiență mitrală și severitatea acesteia.

Aortografia și coronarografia demonstrează fluxul prin coronara stângă la artera pulmonară (figura 28).

Tratamentul medical are în vedere ischemia miocardică, infarctul miocardic, insuficiența cardiacă și aritmiile.

Tratamentul chirurgical al acestei anomalii constă în reimplantarea originei coronarei stângi, de la artera pulmonară la aortă, o anastomoză între coronara stângă și artera subclavie stângă sau aortă printr-un grefon. S-a mai aplicat și tehnica de ligatură a coronarei stângi la originea acesteia la artera pulmonară. Rezecția unor anevrisme ventriculare, corecția sau înlocuirea valvei mitrale, au fost necesare la unele cazuri.

Valva aortică bicuspidă

Este cea mai frecventă malformație congenitală observată la 1-2% din populație. Constituie o cauză frecventă de stenoză aortică. Anomalia constă în prezența a două cuspe în loc de trei la valva aortică. Este mai frecventă la bărbați. Se asociază uneori cu PCA și coarctația de aortă.

Evoluția acestei anomalii este variabilă, o parte persistă fără modificări pe parcursul vieții, iar o parte evoluează spre stenoză aortică cu insuficiență valvulară aortică sau calcificări. La un număr redus de cazuri, poate apărea o dilatație a rădăcinii aortice și disecția aortică.

Metode de diagnostic

Examenul EKG. La majoritatea, traseele sunt normale. Sunt și cazuri cu hipertrofie de VS, la cei cu stenoză aortică.

Examenul Rx toracic. La acest examen, se poate observa o dilatație a aortei ascendente, calcificări la nivelul valvei aortice și uneori o mărire a VS.

Examenul Eco – M, 2M, Doppler. Prin aceste tehnici se precizează bicuspidia, la unii, stenozarea, la alții, insuficiența valvulară sau dilatarea inițială a aortei (figura 29 A* și B*).

Această tehnică precizează și leziunile asociate, coarctația aortei și, mai rar, disecția de aortă.

Cateterismul și coronarografia pot fi necesare la persoane în vârstă, când este preconizată o intervenție chirurgicală.

Tratamentul. Bicuspidia aortică, care evoluează sub forma unei stenoze aortice severe (arie 0,6 cm²) cu simptome (angină, dispnee, sincope) are indicație de înlocuire a valvei cu o proteză valvulară.

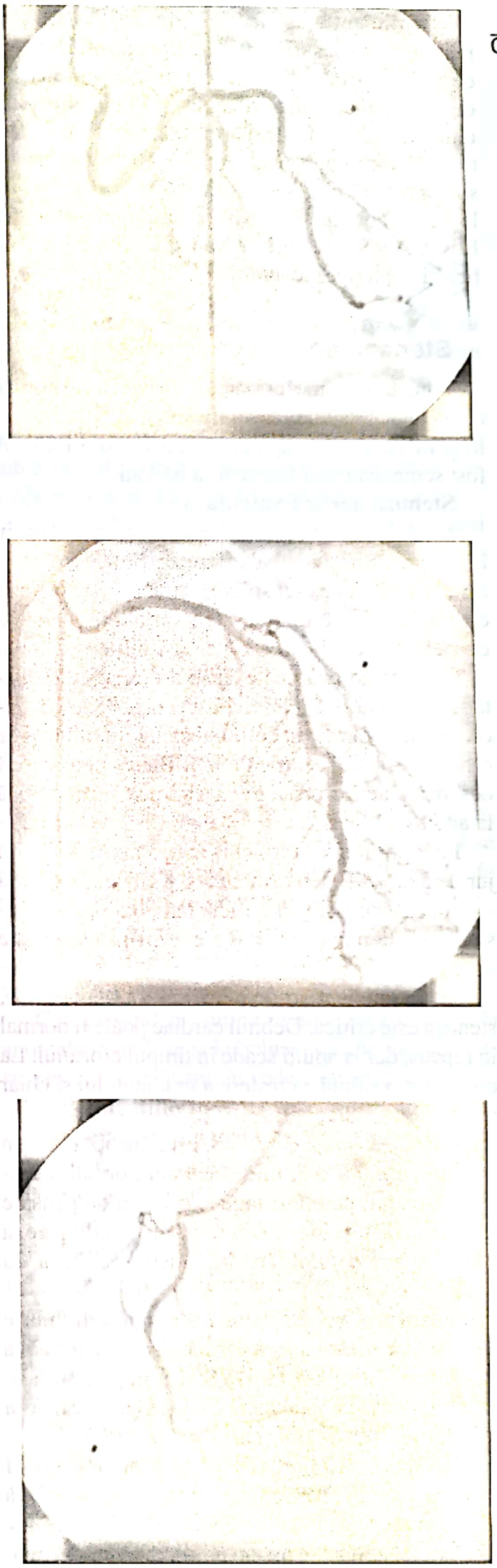


Figura 28. Fistulă între coronara stângă și artera coronară dreaptă.

Scanned with OKEN Scanner

Insuficiența aortică la bicuspidie simptomatică și cu insuficiență de VS are indicație de corecție chirurgicală sau de proteză aortică. O dilatație a rădăcinii aortice peste 55 mm are, după unii cardiologi, indicația de intervenție profilactică. Metodele terapeutice aplicate la aceste cazuri sunt proteze biologice, proteze metalice, valvuloplastie aortică și autogrefe pulmonare (metoda Ross). Aceste metode se aplică în condiții specifice și după tipul leziunii.

Stenoza aortică congenitală

Sunt trei forme principale de stenoză aortică congenitală: valvulară, supravalvulară și subvalvulară. Incidența este apreciată la 3-6% din BCC. A fost semnalată mai frecvent la bărbați.

Stenoza aortică valvulară

Modificările valvulare observate constau în îngroșarea cuspelor valvulare, fuziunea comisurilor, bicuspidie, tricuspidie, unicuspidie, orificiu central sau periferic, atașarea variată de perete a cuspelor și calcificarea zonei la adulți.

Stenoza aortică poate să se asocieze cu o dilatație poststenotică a arterei ascendente sau cu sindromul hipoplastic al cordului stâng. În timp apare o hipertrofie concentrică a VS. Bicuspidia aortică descrisă anterior poate evolua spre stenoză aortică la adult.

Fiziopatologia. Orificiul aortic normal este în jur de 2 cm^2/m^2. Un orificiu > 0,8 cm^2/m^2 exprimă o stenoză ușoară; la un orificiu între 0,5-0,8 cm^2/m^2 stenoza este moderată; < 0,5 cm^2/m^2, stenoza este strânsă.

La un gradient aortic > 75 mm, < 0,5 cm^2/m^2, stenoza este critică. Debitul cardiac poate fi normal în repaus, dar la adulți scade în timpul efortului. La copii este posibilă o creștere a gradientului și chiar a debitului cardiac.

Presiunea sistolică a VS este însoțită de un stres al pereților mai mic decât cel normal. Creșterea grosimii pereților induce o hipercompensare la sarcina de presiune la unele cazuri, în timp ce la altele, apare o tulburare în funcția cardiacă cu scăderea contractilității.

Hipertrofia VS determină o umplere timpurie diasistolică anormală. Disfuncția diasistolică a VS variază în raport cu HVS și funcția sistolică. Fluxul sangvin subendocardic este mai scăzut și rezultă o ischemie în această zonă.

Un raport < 10 între (DPTI x O2 arterial)/SPTI indică o eliberare de O_2 subendocardică inadecvată (DTPI = presiune diastolică – index timp; SPTI = presiune sistolică – index timp). Disfuncția diastolică inițială este însoțită de o disfuncție sistolică în timp.

Progresul stenozei aortice induce insuficiență VS, angină pectorală, sincope, hipotensiune, insuficiență mitrală, aritmii.

Manifestările clinice. Mulți bolnavi sunt asimptomatici și ating vârsta adultă. Unii sunt identificați la un examen clinic de rutină sau pentru alte motive.

O parte dintre cazuri în adolescență și viața adultă manifestă dispnee la efort, oboseală, palpitații, angină sau sincope. Rar poate surveni o moarte subită, ca primă manifestare.

Datele fizice. Se notează o pulsație puternică la apex și o pulsație presistolică, freamăt sistolic la baza inimii și spre carotide și un puls slab („parvus et tardus") (figura 30). La auscultație, în focarul aortic, se percepe un zgomot de ejecție la deschiderea valvelor aortice, când se mențin mobile. Zgomotul II la bază este unic, clivat, sau cu o clivare paradoxală. Un galop presistolic apare la stenoză severă. Este prezent un suflu sistolic aspru de ejecție în formă de romb în focarul aortic cu iradiere spre carotide și spre vârf (figura 31). Acest suflu poate scădea în intensitate la insuficiență de VS severă. Un suflu sistolic apexian de insuficiență mitrală poate apărea în evoluția unei stenoze aortice severe.

Explorările neinvazive

Examenul EKG. La formele ușoare de SAo, examenul poate fi normal. Sunt rare cazurile severe cu o EKG normală sau unde R mai înalte în precordialele stângi. Aspectul de hipertrofie a VS cu axa QRS la stânga, unde R înalte cu unde T negative în DI, VL, V_5 V_6 concordă cu o SAo, severă sau semnificativă. Asocierea de ST subdenivelat, la modificările anterioare, caracterizează un aspect de sforțare a VS care indică SAo severă, critică.

Examenul Rx al inimii nu indică cu claritate severitatea bolii. O mai mare proeminență și rotunjire a arcului inferior stâng este notată în SAo severă (figura 32).

O dilatație a aortei poststenotice poate fi observată, precum și o încărcare pulmonară hilară la cazurile cu insuficiență severă de VS.

Examenul ecocardiografic are un rol esențial în diagnosticul și în evaluarea severității SAo.

Metoda Eco-2D evidențiază hipertrofia VS, de obicei de tip concentric, și la anumite cazuri, o hipodezvoltare sau o dilatație asociată cu hipertrofie. Valva aortică, deseori, are mobilitate redusă, cu calcificări, cu fuziunea comisurilor și cu o morfologie tricuspidă, bicuspidă sau unicuspidă. Inelul valvei poate fi normal sau mai mic, cu o dilatație a aortei poststenotică.

Aspectul valvei este uneori de dom. Ecouri strălucitoare, cu puternic contrast, se pot observa la baza mușchilor papilari sau la întregul endocard, indicând un proces de fibroelastoză subendocardică.

Scanned with OKEN Scanner

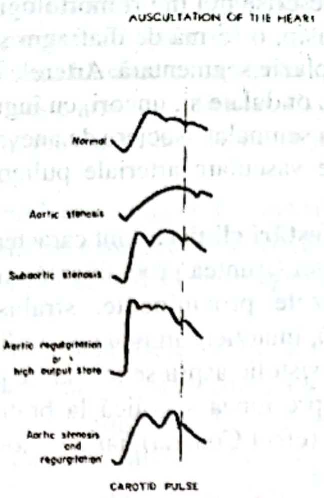


Figura 30. Pulsul carotidian în stenoza valvulară aortică, în stenoza subvavulară, în insuficienţa aortică şi în boala aortică.

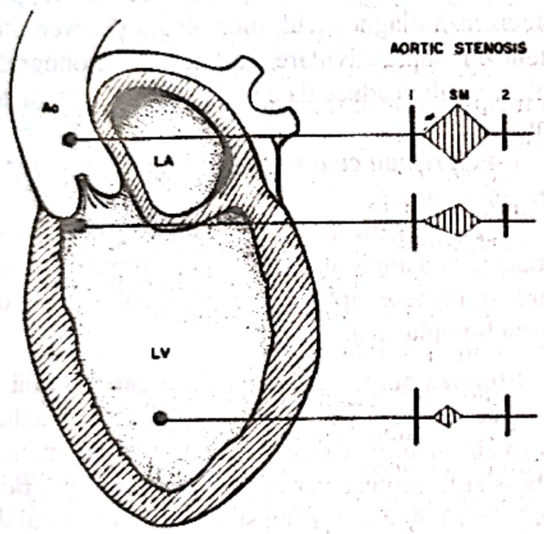


Figura 31. Stenoză aortică. Suflu de ejecţie sistolic.

Figura 32. Stenoză aortică Rx.

Se calculează fracţia de ejecţie ce scade la forme critice, fracţia de scurtare scade, atriul stâng este lărgit, ca şi venele pulmonare şi o complianţă scăzută a VS.

Prin *Eco Doppler* se calculează gradientul prin valva Ao, prin vârful vitezei maxime (m/sec), cu ajutorul ecuaţiei Bernoulli simplificată.

Valoarea la examenul Doppler este mai mare ca la cateterism. Gradientul maxim nu reflectă gradul SAo când există insuficienţă de VS cu debit cardiac scăzut.

Gradientul mediu Doppler este comparabil cu cel obţinut prin cateterism. O valoare peste 27 mm Hg a gradientului mediu, cu un gradient maxim de peste 75 mmHg, indică necesitatea unei intervenţii. Un gradient mediu sub 17 mmHg şi maxim sub 50 mmHg nu are indicaţie de intervenţie. Valorile intermediare necesită controale periodice.

Avantajul gradientului mediu este comparabil cu gradientul calculat prin cateterism; este o medie a tuturor gradientelor instantanee în sistolă şi nu este dependent de vârful vitezei; este folosit la calcularea ariei valvulare (ecuaţia Gorlin).

Aria valvei Ao calculată prin ecuaţia de continuitate Doppler se corelează cu aria calculată prin cateterism (H = 0,73 prin ecuaţia Gorlin).

Pentru aprecierea severităţii SAo se folosesc cele două valori, gradientul mediu şi aria valvei. O arie < 0,7 cm^2/m^2 şi un gradient mediu > 27 mmHg, reprezintă o indicaţie de severitate şi pacientul se recomandă pentru intervenţie. La insuficienţa de VS, aria valvulară are o valoare esenţială.

Eco-2D transesofagian oferă o mai exactă apreciere a suprafeţei valvei şi a gradientului transvalvular la adulţii cu SAo.

Cateterismul şi coronarografia sunt indicate la anomalii complexe şi la bolnavi cu angină cu o vârstă peste 45-50 de ani, în vederea unei intervenţii.

Complicaţiile în SAo apar la formele severe sub formă de insuficienţă cardiacă, angină pectorală, infarct miocardic, aritmii, sincope, endocardită infecţioasă şi moarte subită.

Evoluţia naturală. Frecvent, SAo progresează spre forme severe, chiar dacă iniţial a fost mai uşoară. Manifestările clinice sunt legate de accentuarea stenozei, a modificărilor morfologice secundare, a tulburărilor hemodinamice şi a complicaţiilor menţionate anterior. În absenţa intervenţiilor, cazurile severe evoluează cu o mare mortalitate.

Tratamentul SAo. Tratamentul medical constă în limitarea efortului fizic exagerat, profilaxia endocarditei infecţioase, administrarea de Prostaglandină E pentru menţinerea canalului arterial permeabil după naştere la cazurile severe, în vederea realizării diagnosticului prin examen Eco şi aplicarea unei valvuloplastii aortice. Digitalizarea

Scanned with OKEN Scanner

este indicată la cazurile cu HVS și mai ales la cei cu insuficiență cardiacă.

Valvuloplastia cu balon este indicată la copii și tineri cu stenoză Ao severă demonstrată la istoric și examenul clinic, examenul EKG și, în special, la examenele Eco - 2D și Doppler (gradient mediu > 27 mmHg, gradient maxim > 70 mmHg, suprafață orificiu < 0,5-0,7 cm^2/m^2). Simptomele (lipotimii, sincope, angină, dispnee) sunt de luat în considerare în decizie. Testele de efort sunt utile la cazuri discutabile. Contraindicații sunt reprezentate de calcificările valvulare, insuficiența aortică (2/4) și asocieri de anomalii congenitale, cu excepția coarctației Ao.

Un rezultat pozitiv este acceptat când s-a redus gradientul cu 60-70% din valoarea inițială.

Complicații pot apărea, deși sunt mai rare: regurgitații valvulare, sângerări, accidente cerebrale vasculare, locale, ileofemurale, decese și altele. La o parte din cazuri se va recurge la intervenții chirurgicale.

Tratamentul chirurgical constă în comisurotomie sau proteze valvulare mecanice și homogrefe (Ross). Tratamentul chirurgical poate fi per primam sau insuccesul unei valvuloplastii cu balon, imediat sau după mai mulți ani.

Comisurotomia chirurgicală se realizează la tineri și mai rar la adulți, la care calcificarea valvei este severă. Mortalitatea operatorie este sub 2%, iar rezultatele sunt în general favorabile. Ulterior, unele cazuri evoluează cu aspect de boală valvulară aortică, insuficiență valvulară sau restenoză. Aceste cazuri necesită o înlocuire a valvei aortice cu o proteză valvulară mecanică, homogrefă valvulară sau autogrefă a valvei pulmonare (metoda Ross). Metoda autogrefei cu valvă pulmonară este aplicată mai frecvent în ultimul timp cu rezultate mai bune.

Stenoza aortică supravalvulară

(vezi cap itolul *BCC la copii*)

Această anomalie constă într-o stenoză localizată sau mai difuză deasupra limitei superioare a sinusurilor Valsava și a originei arterelor coronare. Această anomalie se asociază uneori cu hipercalcemie idiopatică infantilă.

Sunt descrise trei tipuri:

1. Forma sporadică, nefamilială, cu facies și inteligență normală.
2. Forma familială dominant autosomală cu facies și inteligență normală.
3. Sindrom Williams cu facies anormal și întârziere mintală.

În sindromul Williams, apare un defect genetic la cromozomul 7 și este modificată structura elastinei.

Sunt descrise trei tipuri morfologice: forma în ceas de nisip, o formă de diafragm și una difuză cu o hipoplazie segmentară. Arterele coronare pot fi dilatate, ondulate și, uneori, cu îngustare la origine. S-au semnalat asociere de anevrism de aortă și stenoze vasculare arteriale pulmonare periferice.

Manifestări clinice. Sunt caracteristice modificările feței (fruntea proeminentă, mandibula retrasă, buzele proeminente, strabism, dentiție anormală), întârziere mintală și surditate.

Suflul sistolic aspru se transmite puternic spre carotide, presiunea sistolică la brațul drept este mai mare (efect Coandă), iar zgomotul de ejecție este absent.

Examenul EKG indică hipertrofie de VS la formele severe.

Examenul Rx poate indica o dilatație a aortei ascendente.

Examenul Eco cardiografic – 2D și Doppler precizează diagnosticul, morfologia și severitatea stenozei supravalvulare aortice. Ultrasonografia intravasculară aduce date mai exacte asupra anatomiei stenozei.

Cateterismul cu aortografie poate fi necesar la leziuni asociate.

Tratamentul: la stenozele semnificative se poate aplica angioplastie cu balon, proteze vasculare și proteze aplicate longitudinal în caz de aortă hipoplastică.

Stenoza aortică subvalvulară congenitală

Este o anomalie întâlnită la persoane adulte. Formele anatomice descrise sunt de diafragm, inel fibros și fibromuscular ca un tunel (capitolul *Boli valvulare*). Aceste leziuni sunt situate în tractul de golire al VS sub valva aortică. S-au descris asocieri cu DSV și anomalii ale valvei mitrale. Asocierea de SAo subvalvulară, cu coarctație de aortă și stenoză mitrală, constituie sindromul Shone.

Manifestările clinice pot fi absente la forme ușoare moderate. Simptomele sunt sub formă de lipotimii, sincope, angină, dispnee și palpitații.

Date clinice notate sunt: suflu sistolic de ejecție în zona sternală mijlocie și un suflu diasistolic variabil de însoțire. Tensiunea arterială și pulsul pot fi scăzute.

Explorările pentru diagnostic și severitate sunt ca și la stenoza valvulară aortică.

Examenul EKG poate indica o hipertrofie a VS.

Examenul Rx toracică nu arată modificări semnificative ale aortei.

Ecocardiografia - 2D și Doppler precizează diagnosticul stenozei subvalvulare, morfologia și severitatea acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

Prin aceeași tehnică sunt identificate anomaliile asociate menționate anterior.

Metodele sunt identice ca la stenoza valvulară, în ceea ce privește aria și gradientul. Excepție face stenoza de tip muscular, la care nu se aplică ecuația Bernoulli.

Cateterismul este indicat la cazurile la care ecocardiografia nu a precizat suficient diagnosticul și morfologia pentru o decizie terapeutică (figura 33).

Evoluția naturală. Deseori, în timp, are loc o accentuare a stenozei subaortice, cu progresia HVS și apariția de simptome. Uneori, se asociază o insuficiență aortică valvulară semnificativă.

Endocardita este o complicație posibilă.

Tratamentul. Dilatația cu balon a stenozei de tip membranos este posibilă și indicată la cazuri selectate.

Intervenția chirurgicală de tip membranectomie cu mimectomie, sau numai mimectomie, se practică de obicei. Sunt și alte procedee: Konno, Konno-Ross pentru stenoze tip tunel, aorto-ventriculoplastie cu și fără proteză aortică.

S-au notat rar complicații: bloc A-V total, insuficiență mitrală, DSV, recurența stenozei, insuficiență aortică.

Controale periodice sunt necesare, în special la pacienții cu proteze valvulare.

Profilaxia endocarditei infecțioase este necesară.

Coarctația de aortă (C.Ao)

Coarctația de aortă poate fi izolată sau asociată cu alte anomalii, DSV, stenoza mitrală, stenoza subvalvulară aortică, hipoplazia arcului aortic, canalul arterial permeabil.

Coarctația de aortă este precizată prin aortografie și examenul Eco – 2D, Doppler și, mai recent, prin examen RMN. Se acceptă că este semnificativă C.Ao când gradientul depășește 20 mmHg și există hipertensiune în partea superioară a corpului (figurile 34 și 35).

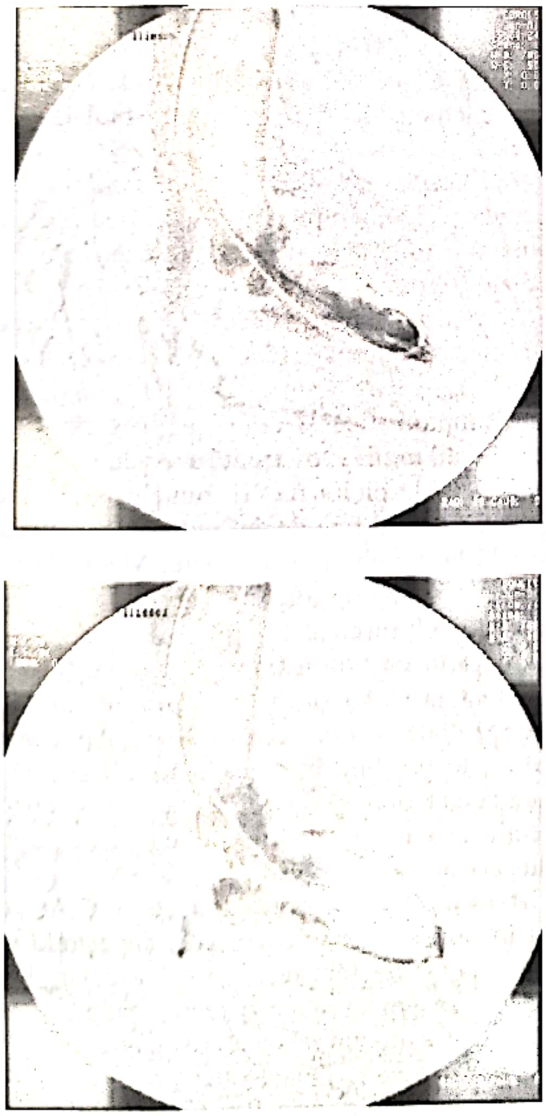


Figura 33. Stenoză aortică subvalvulară.

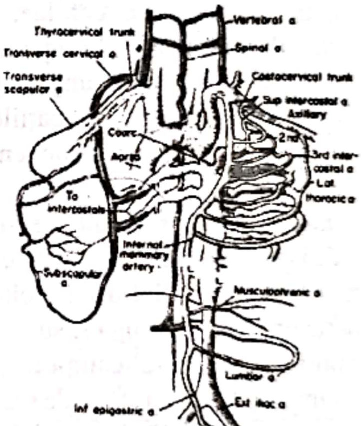


Fig. 34 Coarctația de aortă.

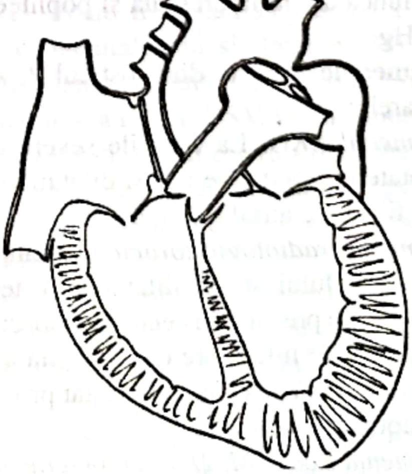


Figura 35. Coarctația de aortă cu circulația colaterală.

C.Ao este întâlnită la adulți, frecvent la bărbați. Durata medie de viață, fără tratament, este de 35 de ani și cu o creștere a mortalității odată cu vârsta, mai ales după 50 de ani (75%).

Anatomic, este localizată juxto-ductal, în dreptul ligamentum arteriosum. La copii, C.Ao se poate asocia cu canalul arterial permeabil (forma preductală) (30).

Fiziopatologia C.Ao. O C.Ao severă generează hipertensiune în partea superioară a corpului, hipertrofie de VS, disfuncție și insuficiență cardiacă, circulație colaterală toracică compensatorie între arcul aortic și circulație arterială sub C.Ao. Odată cu vârsta cresc complicațiile, insuficiența cardiacă, boala coronariană, accidentele vasculare cerebrale, endocardita, ruptura sau disecția de aortă. La cazurile cu canal arterial permeabil, apare frecvent insuficiență cardiacă și, uneori, hipertensiune pulmonară.

Manifestările clinice. O perioadă lungă de timp, pacienții sunt asimptomatici. La un moment dat, în raport cu gradul C.Ao și al hipertensiunii arteriale, apar simptomele, cefalee, epistaxis, slăbiciune sau dureri la membrele inferioare la efort, dureri toracice, dispnee, angină și simptome, precum și semne ale complicațiilor (insuficiență cardiacă, hemoragii cerebrale, endocardită, disecție sau ruptură de aortă).

Datele examenului fizic sunt esențiale pentru diagnostic. Pulsații arteriale intercostale și în jurul scapulei sunt frecvente. Sufluri sistolice subclavicular și paravertebral la stânga și sufluri continue sunt percepute pe ambele câmpuri pulmonare produse de circulația colaterală și de C.Ao .

Hipertensiunea arterială, în special de tip sistolic la membrele superioare, este mai accentuată la dreapta, iar tensiunea arterială – normală sau scăzută – la membrele inferioare. Pulsul la arterele carotide și radiale este crescut. Diferența dintre tensiunea arterială brahială și poplitee este de 10 mmHg.

Examenele pentru diagnosticul C.Ao sunt următoarele:

Examenul EKG. La cazurile severe de C.Ao sunt notate o hipertrofie a VS, dilatație de AS și mai rar fibrilație atrială.

Examenul radiologic toracic evidențiază mărirea ventriculului stâng, dilatarea aortei ascendente, dilatația pre- și poststenotică (aspect de „3"), eroziuni costale inferioare de la coasta a 3-a la a 8-a și o amprentă pe esofagul baritat prin dilatația poststenotică (figura 36).

Examenul Eco – M, 2D și Doppler evidențiază HVS, coarctația, morfologia și gradientul transcoarctației. Un gradient maxim de 20 mmHg, cu flux continuu în timpul diastolei în aorta descendentă, indică C.Ao semnificativă (figura 37*).

Sunt evidențiate alte anomalii asociate.

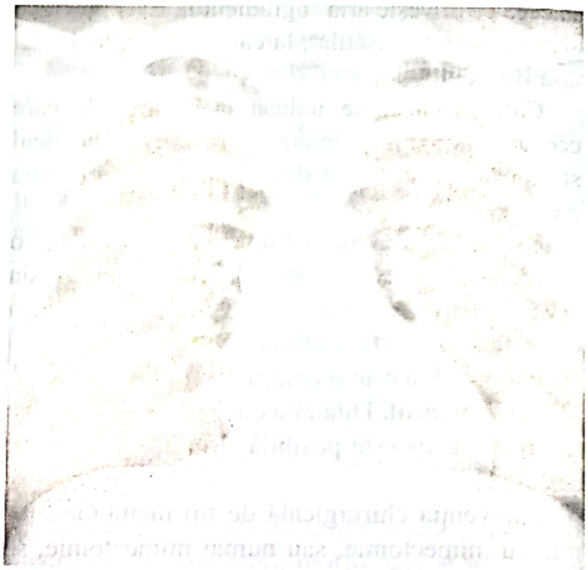


Figura 36. Radiografie toracică cu eroziuni costale.

Examenul RMN asigură un diagnostic exact al anatomiei C.Ao și fluxul prin vasele colaterale. Acest examen nu impune cateterismul la multe cazuri.

Angiografia aortei și cateterismul la C.Ao precizează localizarea, anatomia, severitatea, gradientul, circulația colaterală și alte anomalii asociate (figura 38).

Coronarografia este necesară având în vedere ateroscleroza coronară precoce la aceste cazuri.

Indicațiile de intervenție sunt următoarele: C.Ao simptomatică și complicații; C.Ao cu un gradient 20 mmHg; diferență a tensiunii sistolice la braț față de picior de 10 mmHg; întârziere a pulsului femural față de cel radial; hipertensiune arterială la membrele superioare. Metodele terapeutice sunt angiografia cu balon transcateter și intervenția chirurgicală.

Dilatația cu balon transcateter cu stent sau fără stent la C.Ao sau recoarctație se aplică cu bune rezultate la adolescenți și tineri. Aplicarea la adulți este posibilă în centre specializate. După dilatația cu balon, se poate produce o restenoză, o disecție sau un anevrism. Aplicarea de stent a redus aceste complicații.

Metodele chirurgicale aplicate în C.Ao constau în rezecție cu sutură cap la cap, grefă vasculară, petic de lărgire, pontaj vascular. După operație, se pot produce o recoarctație, un anevrism, o disecție, un fals anevrism, endocardită și embolii periferice. Diagnosticul acestor complicații se face clinic, prin Rx, Eco-2D, Eco Doppler, RMN și angiografie.

Scanned with OKEN Scanner

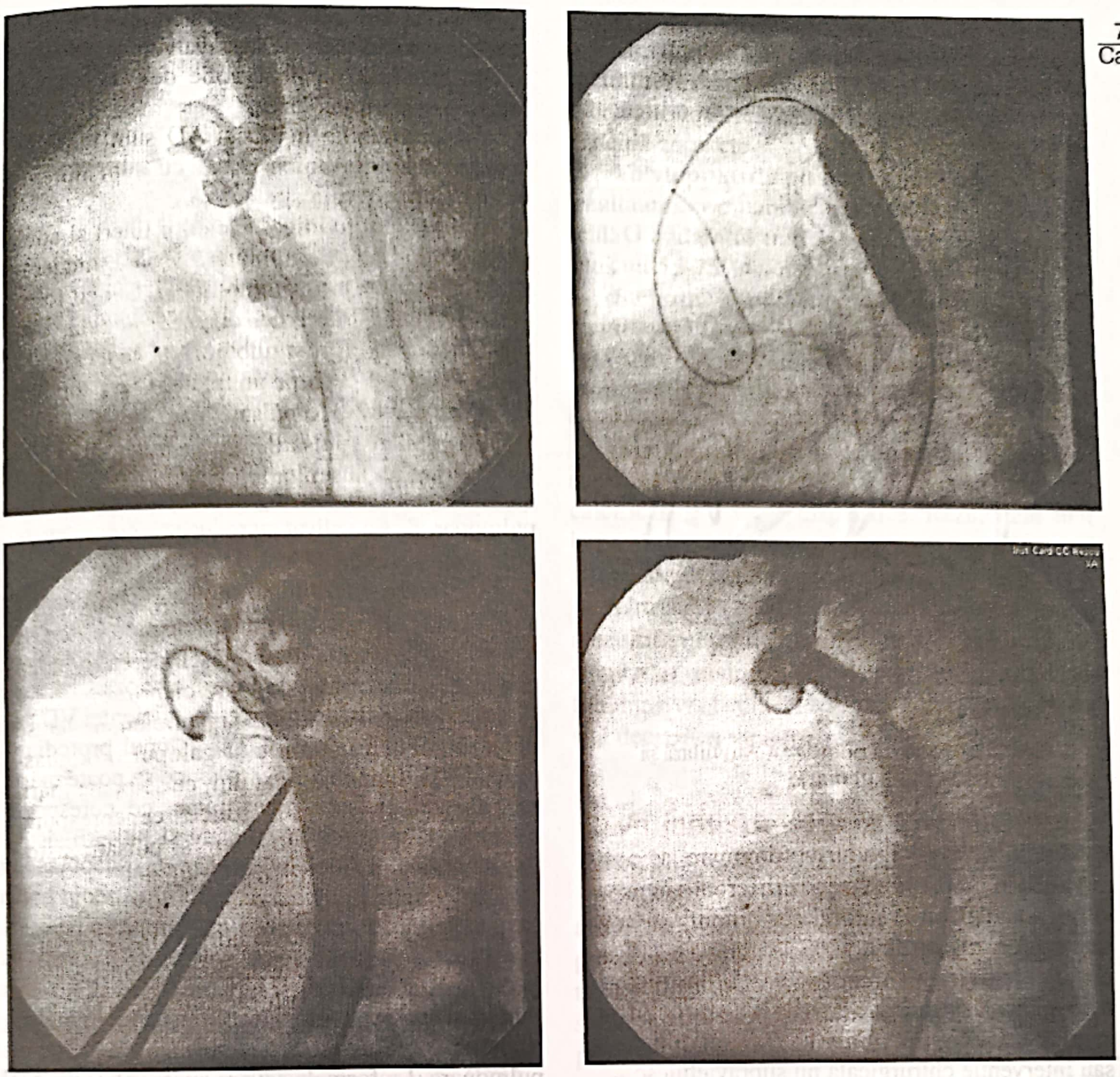


Figura 38. Coarctații de aortă strânsă, diafragmatică, dilatație cu balon, aspectul final – coarctație dilatată.

Hipertensiunea arterială după operații, de obicei, dispare. Sunt și cazuri la care hipertensiunea se menține sau reapare datorită recoarctației, rezultatului parțial al intervenției, asocierii unei hipertensiuni esențiale, a unei hipertensiuni sistolice printr-o hipoplazie reziduală a aortei.

Este necesară precizarea acestor complicații și tulburări asociate pentru un tratament specific.

Profilaxia endocardiei infecțioase se menține în continuare.

Stenoza pulmonară

Obstrucția congenitală a căii de ieșire a ventriculului drept are loc prin malformații congenitale sub formă de stenoze la următoarele niveluri: la nivelul valvei pulmonare, supravalvular și subvalvular, ca și la nivelul arterelor pulmonare (stenoze arteriale pulmonare periferice).

Stenoza valvulară pulmonară

Este cea mai frecventă anomalie stenozantă la ieșirea VD. Poate fi izolată sau asociată cu alte anomalii congenitale sau sindroame (28) (figura 39). Stenoza supravalvulară este izolată sau asociată cu tetralogia Fallot, DSV, sau în sindroamele Williams, Noonan, Alagille și rubeola congenitală. Stenozele la nivelul arterelor pulmonare periferice sunt izolate și asociate cu sindromul rubeolic și tetralogia Fallot.

Stenoza subvalvulară pulmonară sau infundibulară, adesea, este asociată cu stenoza valvulară pulmonară, DSV, tetralogia Fallot, stenoza subaorctică.

Stenoza valvulară pulmonară are o formă de dom cu cuspe subțiri, fine, pliabile și cu un orificiu mic la vârful domului. Sunt și valve îngustate displastice și imobile. Severitatea stenozei este în

Scanned with OKEN Scanner

raport cu mărimea gradientului transvalvular maxim apreciată prin examenul Eco Doppler: stenoză discretă < 25 mmHg; ușoară: 25-49 mmHg; moderată: 50-79 mm Hg; severă sau critică: 80 mmHg.

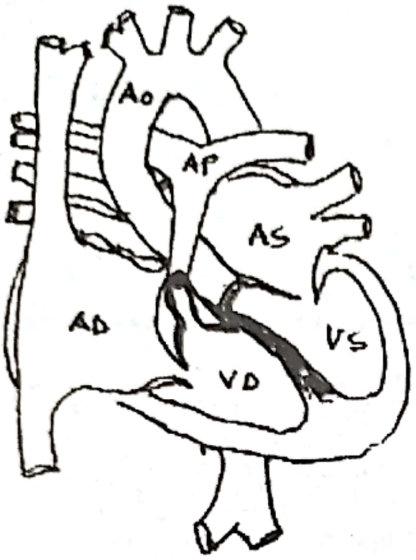


Figura 39. Stenoză pulmonară valvulară și infundibulară.

Gradul stenozei valvulare pulmonare se poate modifica în timp, astfel, stenoza discretă sau ușoară se poate agrava, rareori, cu timpul, stenoza moderată în proporție de 20% se agravează deseori prin calcifierea și hipertrofia VD, insuficiență tricuspidiană și fibrilație arterială. Cazurile severe se agravează în scurt timp și fără valvuloplastie sau intervenție chirurgicală nu supraviețuiesc.

Celelalte forme de stenoze au o evoluție deseori spre agravare. Stenozele supravalvulare și subvalvulare evoluează cu hipertrofie de VD și simptome ce impun intervenție.

Când presiunile în VD și AD sunt înalte, se poate deschide foramen ovale cu șunt dreapta-stânga cu hopoxemie și cianoză.

Manifestările clinice. Pacienții tineri și adulți cu stenoză valvulară pulmonară ușoară, moderată sunt în mod obișnuit asimptomatici. Cei cu forme severe prezintă simptome, dispnee, angină, oboseală, sincope la efort și tulburări de vedere.

La palpare, se percepe un freamăt parasternal în stânga în spațiul 2-3, o pulsație parasternală stângă și vene jugulare pulsatile vizibile cu unda „a" proeminentă. La auscultație, se percepe un zgomot de ejecție și un suflu rugos de ejecție în focarul pulmonar, S_2 este clivat cu reducerea componentei pulmonare (figura 40 A și B).

În focarul tricuspidian se poate constata un suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană ce se accentuează la inspirație. La deschiderea foramen ovale sau la DSA asociat, apare cianoza.

La apariția disfuncției sau insuficienței VD, se notează galopul presistolic și galopul protodiastolic al VD. La nivelul ficatului, ce se poate mări, se palpează pulsații presistolice, ce corespund undelor „a" mari de la jugulare și pulsații sistolice ce indică insuficiență tricuspidiană.

Explorările neinvazive

Examenul EKG. Poate fi normal la SP ușoare. La formele moderate sau severe apar unde P înalte în II, III, VF, V_1 și hipertrofie de VD.

Examenul Rx toracic. La SP ușoare se notează o dilatare poststenotică a trunchiului arterei pulmonare. La formele severe apare dilatarea AD

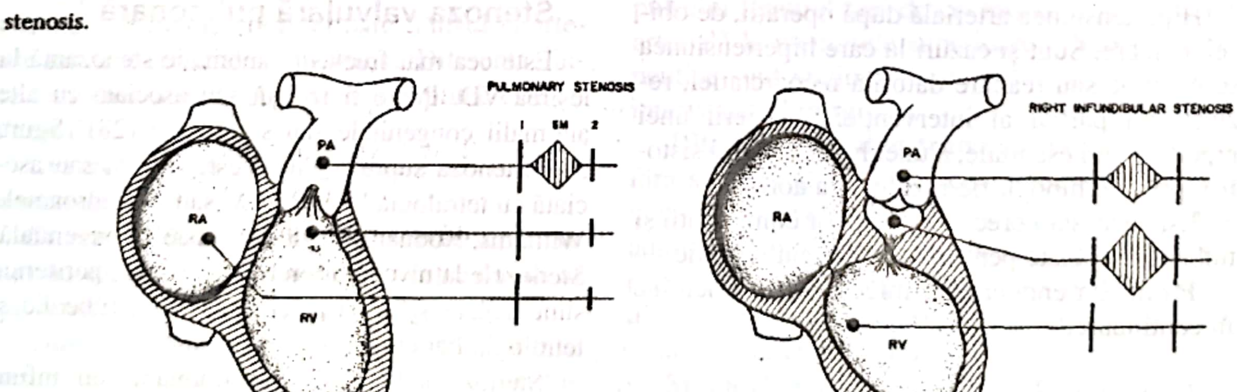


Figura 40. A. Stenoză valvulară pulmonară. Suflul de ejecție sistolic. B. Stenoză infundibulară subvalvulară pulmonară. Suflul de ejecție sistolic este mai jos situat.

Scanned with OKEN Scanner

și a VD, cu reducerea vascularizației pulmonare, calcifierea valvei pulmonare și dilatarea arterei pulmonare. La formele supravalvulare și subvalvulare, dilatarea arterei pulmonare poate lipsi (figura 41).

Figura 41. Stenoză valvulară pulmonară. Dilatație poststenotică.

Examenul Eco – 2D, Doppler precizează stenoza, localizarea și gradul stenozei. Sunt identificate hipertrofia de VD, dilatația AD și reducerea fracției de scurtare a VD și dilatarea poststenotică a arterei pulmonare. Prin examenul Doppler se măsoară viteza maximă a jetului cu precizarea gradientului de presiune în pozițiile parasternale și subcostale ale transductorului. Prin examenul Eco sunt identificate și leziunile asociate (DSA, DSV, PCA, tetralogia Fallot).

Cateterismul este indicat în special la cazuri cu leziuni asociate sau cu aspecte neclare ce nu au fost suficient precizate prin explorările neinvazive.

Diagnosticul SP se realizează clinic și se precizează în primul rând prin examenul Eco.

Diagnosticul diferențial are loc cu tetralogia Fallot, atrezia pulmonară, atrezia tricuspidiană, DSV, DSA, dilatația idiopatică a arterei pulmonare și stenoza aortică.

Complicațiile SPV sunt: insuficiența cardiacă, endocardita infecțioasă, tahiaritmiile, deschiderea foramen ovale, infecțiile, decesul prematur.

Tratamentul medical constă în profilaxia endocarditei infecțioase și tratamentul complicațiilor.

Tratamentul intervențional este prin valvuloplastie cu balon și valvulotomie chirurgicală.

Indicațiile de intervenție se fac atunci când pacientul este simptomatic sau când gradientul maxim transvalvular este peste 50 mmHg, presiunea sistolică a VD peste 70-80 mmHg sau deschidere foramen ovale. Sunt decizii individualizate la persoane ce doresc să facă sport, la tinere ce doresc să aibă copii etc.

Valvuloplastia cu balon la SPV este cu bune rezultate, comparabil cu valvulotomia chirurgicală. Gradientul transvalvular, de regulă, este redus cu 55-75% și persistă astfel mulți ani.

Stenoza infundibulară subvalvulară, deseori regresează în perioada următoare, prin îndepărtarea stenozei valvulare și terapie betablocantă. Insuficiența valvulară poate apărea, dar este ușoară de obicei.

Valvulotomia chirurgicală este indicată la insuccesul valvuloplastiei cu balon, la stenozele cu calcificări sau valve displastice. Rezultatele sunt bune și durabile. Restenozări sunt posibile, ca și apariția unei insuficiențe valvulare pulmonare.

Urmărirea pacienților după intervenții este necesară pentru diagnosticul unor complicații, restenozări, insuficiențe valvulare, aritmii sau insuficiențe ventriculare drepte. Toate acestea necesită decizii terapeutice specifice.

Variante de stenoze pulmonare

Stenoza pulmonară infundibulară

Este o stenoză de tip muscular în zona de golire a VD. Se asociază uneori cu stenoza valvulară pulmonară sau cu DSV. Clinic, este absent zgomotul de ejecție și suflul sistolic de ejecție este mai jos situat, în spațiul 3-4 parasternal stâng. Examenele pentru diagnostic sunt aceleași ca la SPV.

Tratamentul chirurgical constă într-o rezecție a zonei musculare ce produce stenoza și, la nevoie, o lărgire a zonei stenozante cu un petic de pericard sau protetic.

Stenozele pulmonare supravalvulare și periferice

Sunt suspectate clinic prin sufluri sistolice de ejecție la SP supravalvulară și sufluri sistolice prelungite sau continue pe unul dintre câmpurile pulmonare.

Se poate constata o hipovascularizație regională la formele periferice. Angiografia pulmonară este necesară pentru precizarea localizării.

Angioplastia cu balon este prima opțiune terapeutică, dacă stenozele sunt severe și, mai ales, simptomatice.

Atrezia pulmonară cu sept ventricular intact

Anomalie rară, dar cu supraviețuire la viața adultă prin asociere cu DSA și PCA sau aplicare de septostomie atrială în perioada copilăriei.

Complicațiile sunt frecvente și timpurii sub o formă variată, insuficiență cardiacă, cianoză, hipoxie. Diagnosticul se poate preciza prin examenul Eco-2D și, la malformații asociate, cateterismul poate fi necesar.

Intervenții sunt de tip paliativ și de corecție. Septostomia cu balon este o operație de necesitate urgentă. Valvotomia pulmonară, dacă este posibil, este o opțiune și dacă nu este posibil, se efectuează operația Fontan cu un conduct între VD și AP (vezi capitolul *Tratamentul chirurgical al BCC*).

Boala Ebstein (B. E.)

Această afecțiune congenitală constă în deplasarea cuspelor septală, posterioară și, uneori, anterioară ale valvei tricuspide, de la inelul A-V înspre VD, ducând la o lărgire a atriului drept printr-o atrializare a zonei de intrare a VD și o reducere a VD funcțional.

Valva tricuspidă este de obicei cu insuficiență, rar cu stenoză. Sunt asociate anomalii de mușchi papilari, inerție anormală a cordajelor, atrofie a peretelui liber a VD în zona de alipire a cuspei tricuspidei, lărgirea zonei de golire a VD și AD în timp. Sunt asociate frecvent DSA (50%), căi accesorii A-V (25-90%), DSV, SP, PCA, C.Ao, defecte ale valvei mitrale (figura 42).

Evoluția depinde de severitatea modificărilor. Majoritatea ajung la viața adultă. Durata de viață medie este în jur de 40-45 de ani.

Cazurile ușoare pot trăi mulți ani în condiții satisfăcătoare. Unii bolnavi evoluează cu insuficiență de cord drept, cianoză, hipoxie prin șunt inversat la DSA, aritmii supraventriculare și tulburări generate de anomalii asociate.

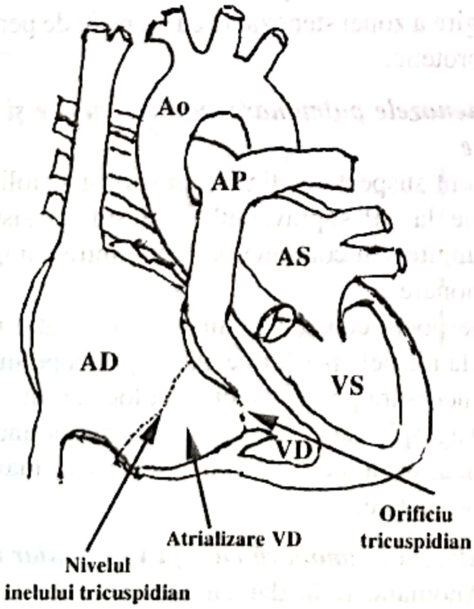


Figura 42. Anomalia Ebstein (după Mullins).

Manifestările clinice. Mulți bacienți cu B. E. sunt asimptomatici până la 30-40 de ani. Manifestările clinice apar inițial la efort și, ulterior, la repaus, sub formă de dispnee, oboseală, palpitații, sincope și, mai rar, moarte subită. Insuficiența cardiacă dreaptă poate să apară într-un mod progresiv. Cianoza apare mai ales la un șunt dreapta-stânga la DSA.

Examenul fizic relevă un freamăt precordial, suflu sistolic parasternal și în focarul tricuspidei prin insuficiența tricuspidei și, uneori, un suflu scurt diasistolic perceput ca o frecătură, clivare S_1 și S_2 și galop protodiasistolic și presistolic al VD. La jugulare sunt unde „V" mari, pulsatilitate sistolică la nivelul ficatului și edeme la membre inferioare.

Aritmiile sunt relativ frecvente, favorizate de preexcitația asociată, de insuficiența mitrală, dilatarea AD și insuficiența cardiacă. Sunt observate tahicardii supraventriculare (25%) și tahicardii ventriculare (20%).

La examenul clinic apar date fizice ale complicațiilor.

Examenele pentru diagnostic

Examenul EKG. Se constată voltajul mai redus al complexelor. Undele P sunt înalte în II și V_1 ce corespund dilatației AD. Intervalul P-R poate fi prelungit sau scurt, cu unde delta la asocierea preexcitației. Un aspect de bloc de ramură dreapta este frecvent observat (rSr). Aritmii tranzitorii sunt comunicate, tahicardii supraventriculare și ventriculare, flutter și fibrilație atrială.

Examenul radiologic al inimii este caracteristic, acesta având un aspect de minge de rugby înclinată spre dreapta, rezultat al dilatării AD și a căii de golire a VS. Vascularizația pulmonară este redusă sau normală (figura 42 bis).

Examenul Eco – M, 2D și Doppler. Este cel mai important examen pentru diagnostic. Modificările observate sunt: deplasarea spre apex a cuspei septale a tricuspidei cu peste 8 mm/m² cu o elongare a cuspei anterioare la care se adaugă VD mic, mișcarea paradoxală a septului ventricular, întârzierea închiderii valvei tricuspide față de cea a mitralei cu peste 0,04 s și lărgirea AD (figurile 43* și 44*).

La examenul Doppler se notează regurgitația tricuspidiană și asocierea DSA și DVS cu direcția șunturilor prin aceste defecte.

Cateterismul și cardioangiografia. Sunt indicate atunci când se suspectează o boală coronariană pentru efectuarea unei coronarografii și la asocieri de anomalii în vederea unei intervenții.

Atenție la apariția frecventă de aritmii în timpul cateterismului !

Scanned with OKEN Scanner

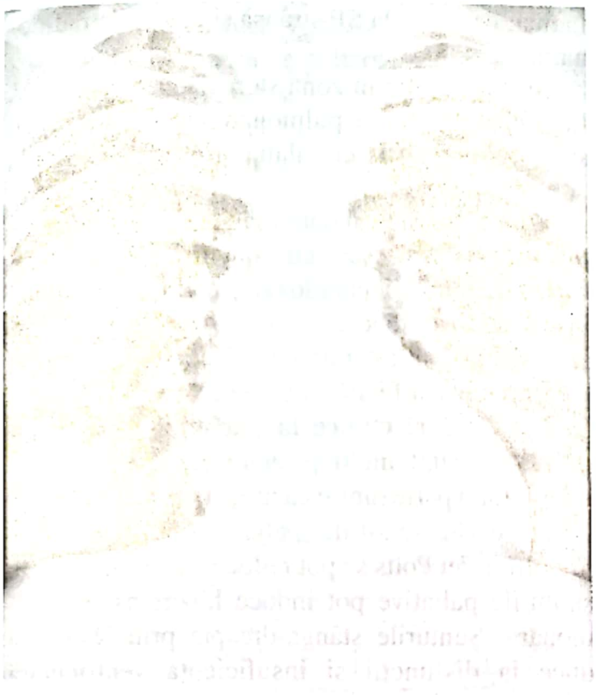


Figura 42 bis. Rx toracic. Boala Ebstein.

Diagnosticul B. E. are loc pe datele clinice și explorările neinvazive, în primul rând pe examenul Eco – 2D și Doppler.

Diagnosticul diferențial are loc cu atrezia tricuspidiană, stenoza tricuspidiană, cardiomiopatiile, displazia aritmogenă a VD, boala Uhl, trilogia sau tetralogia Fallot.

Evoluția. Frecvent este favorabilă până la 40-45 de ani. Complicațiile apar după 35-45 de ani, prin aritmii, insuficiență cardiacă, endocardite etc.

Tratamentul B. E. Tratamentul medical are în vedere, în primul rând aritmiile și insuficiența cordului drept. Profilaxia endocarditei bacteriene este indicată.

Tratamentul chirurgical. Indicațiile de intervenție sunt: insuficiența cardiacă (clasa III), o cianoză progresivă, scăderea capacității de efort, apariția de embolii paradoxale, cardiomegalie (raport C/T > 65%).

Sunt mai multe metode chirurgicale. Alegerea și aplicarea acestora depinde de experiența chirurgului și de morfologia defectelor. Repararea valvei tricuspide este posibilă, când cuspa anterioară nu este afectată și când dimensiunea VD este > 35% din valoarea normală. Când nu este posibilă repararea valvei, se poate pune o proteză biologică sau mecanică și se închide DSA sau se realizează o angioplastie. Operația Glen (conexiune cavă-pulmonară) sau operația Fontan pot fi realizate când există stenoză tricuspidiană cu VD mic. La un sindrom de preexcitație se poate realiza o ablație cu radiofrecvență după precizarea topografiei căii accesorii. Evoluția postoperatorie, deseori, este bună. Pot apărea însă disfuncții ale protezei și alte complicații, ce necesită reoperație, terapie anticoagulantă și terapie antiaritmică.

Tetralogia Fallot (T. F.)

Este cea mai comună boală congenitală cianogenă (70%), având o incidență de 10% din BCC.

Elementele de componență ale T. F. sunt: defectul de sept ventricular larg, situat supracostal sub valva aortică; stenoza pulmonară valvulară (25%) infundibulară (50%), asociate (25%), sau supravalvulare; aorta călare (50%); hipertofie VD (figura 45).

La aceste anomalii se asociază și altele, și anume: arc aortic la dreapta (25%), DSA (pentalogia Fallot), atrezie a arterei pulmonare cu PCA, circulație bronșică crescută, anomalii de artere coronare, dilatația rădăcinii aortei, insuficiența aortică, canalul A-V etc.

Aspecte fiziopatologice și evoluție. Tulburările hemodinamice sunt în relație cu: severitatea stenozei pulmonare, mărimea șuntului dreapta-stânga, prin DSV (mărimea) și poziția aortei călare pe sept.

În evoluția T.F. apar factori fiziopatologici de compensare: poliglobulie, persistența canalului arterial, dezvoltarea circulației bronșice, hipertrofia infundibulară și altele.

Sunt câteva forme evolutive ale T.F. mai distincte:

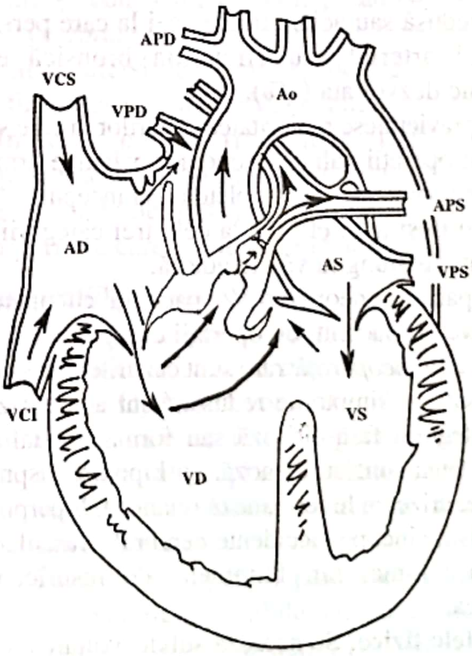


Figura 45. Tetralogie Fallot cu stenoză infundibulară și valvulară pulmonară cu DSA și DSV, după Edwards 2.

Scanned with OKEN Scanner

1. Forma cianotică clasică a T.F. este rezultatul severității stenozei pulmonare cu flux pulmonar redus și a fluxului dreapta-stânga spre aortă sau spre VS cu cianoză, hipoxie și policitemie.
2. Forma acianotică sau trandafirie are stenoză redusă cu șunt mic și șunt stânga-dreapta mai mare. Evoluția este mai favorabilă.
3. Forma T.F. „pseudotrunchi“ cu atrezia arterei pulmonare, cu șunt crescut dreapta-stânga, cu marcată hipoxie și cianoză. Persistența canalului arterial și dezvoltarea circulației bronșice compensează parțial atrezia arterei pulmonare. Starea clinică este severă și mortalitatea – crescută.
4. T.F. cu scăderea rezervei cardiace și apariția unei insuficiențe cardiace. Postoperator, poate apărea o insuficiență sau disfuncție a VS.
5. Forma cu stenoză infundibulară cu șunt stânga-dreapta deasupra stenozei musculare. Cianoza este absentă, circulația arterială pulmonară este crescută – tablou clinic cu simptome reduse.
6. Forma cu crize hipoxice și cianoză crescută cu creșterea rezistenței la golirea VD spre pulmoni, prin creșterea stenozei prin contracție musculară infundibulară și scăderea rezistenței spre VS și creșterea fluxului spre VS.

Istoria naturală a T.F. Supraviețuirea la vârsta adultă este redusă, iar fără intervenții, bolnavii ajung la formele descrise mai sus, cu cianoză redusă sau acianotice, și cei la care persistă canalul arterial sau circulația bronșică este puternic dezvoltată (4%).

Supraviețuiesc majoritatea cazurilor la care s-au realizat operații paliative, operații paliative urmate de cele complete sau complete de la început.

Manifestările clinice la cele trei categorii de pacienți ce ajung la vârstă adultă:

1. pacienți neoperați; 2. pacienți cu operații paliative; 3. pacienți cu operații complete.

Pacienți neoperați: rare sunt cazurile fără simptome sau cu simptome reduse. Sunt acele cazuri din categoria fără cianoză sau forma trandafirie. Majoritatea sunt cu cianoză, cu hipoxie, dispnee, cefalee, crize cu hipercianoză (cianoză, hiperpnee, convulsii, sincope, accidente cerebrale vasculare), aritmii și, mai rar, fenomene de insuficiență cardiacă.

Datele fizice. Se notează subdezvoltarea, cianoza, hipocratismul, freamăt la palpare în zona sternală și parasternal în stânga și pulsația VD parasternală stânga. La auscultație, se percepe un zgomot de ejecție parasternal și spre focarul pulmonar, ce scade la SP strânsă și la atrezie pulmonară.

Suflul sistolic în zona sternală este prin DSV. Pe ambele câmpuri pulmonare se poate auzi un suflu continuu prin circulația bronșică crescută la atrezie pulmonară.

Sunt simptome și date fizice generate de complicații: aritmii, crize cu convulsii, ictus, abces cerebral, embolii paradoxale, endocardită, gută, insuficiență cardiacă.

Sarcina este tolerată cu dificultate. Mortalitatea gravidică și fetală este crescută.

Manifestări clinice la pacienții cu operații paliative. Sunt mulți pacienți cu evoluție favorabilă. La o parte dintre cazuri, stenoza pulmonară progresează, șunturile paliative prin operațiile Waterton sau Potts se pot reduce, iar tromboza sau șunturile paliative pot induce hipertensiune pulmonară. Șunturile stânga-dreapta prin DSV pot duce la disfuncții și insuficiență ventriculară stângă. La aceste cazuri, se poate menține cianoză și hipocratism. La nivelul șunturilor paliative se percep sufluri continue, reducerea acestora și necesitatea reoperațiilor.

Manifestări clinice la pacienții cu corecții totale. Aproximativ 85% evoluează asimptomatic. Există la un număr redus de cazuri tahicardii atriale și ventriculare cu palpitații și lipotimii; fenomene de disfuncție a VD prin dilatația VD secundară, insuficiență pulmonară; insuficiență aortică cu dilatația anevrismală a aortei ascendente; leak la peticul ce închide DSV.

La aceste cazuri cu sechele și complicații sunt date fizice specifice acestora.

Explorările de diagnostic și evaluare a T.F. la cele trei categorii de pacienți: neoperați, operați paliativ și operați complet.

Examenul EKG. La bolnavii neoperați se notează QRS la dreapta, aspect de hipertrofie a VD (HVD) asociat cu bloc de ramură dreapta (BRD) și unde P mari prin dilatație a AD. La bolnavii cu operații paliative, se pot menține aspectele notate înaintea operației. Se adaugă unde R înalte în V_5-V_6 exprimând o hipertrofie de VS (figura 46).

La bolnavii cu operații complete se observă un BRD major, semn al dilatației VD și, uneori, aritmii.

Examenul radiologic toracic. Bolnavii cu T.F. neoperați au o umbră cardiacă în formă de „cord în sabot“ cu o mică arteră pulmonară, o proeminență a arcului inferior stâng prin hipertrofia VD ce împinge VS spre stânga, reducerea vascularizației pulmonare și, uneori, un arc aortic pe dreapta (20%) (figura 47).

Bolnavii cu operații paliative au o hipervascularizație pulmonară pe partea șuntului spre pul-

Scanned with OKEN Scanner

mon la operația Blalock-Taussing și la unele cazuri – semne de hipertensiune pulmonară unilaterală la șuntul Waterston și Potts.

Bolnavii cu operații complete au cord mare prin dilatația VD și dilatația aortei ascendente.

Examenul Eco – 2D, Doppler transtoracic și transesofagian este esențial pentru diagnosticul, forma și severitatea T.F.

La bolnavii ce nu au fost operați sunt date utile la Eco-M, aortă largă, discontinuitate de sept ventricular și peretele anterior al aortei, aortă călare pe sept, continuitatea valvei mitrale cu valva semilunară aortică și imagine de contrast din VD spre VS.

Eco-2D identifică dextropoziția Ao, DSV, stenoza valvulară și/sau infundibulară și HVD.

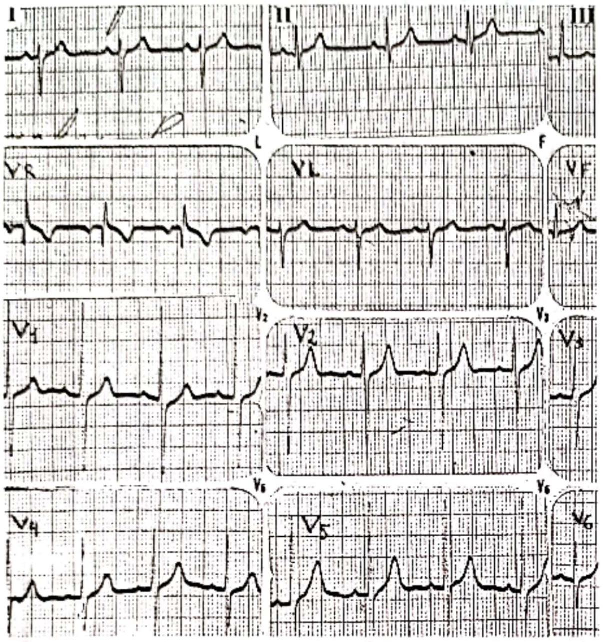


Figura 46. Pacientul S.R., 10 ani. ECG. Tetralogie Fallot. Hipertrofie VD moderată.

Figura 47. Radiografie toracică la un caz cu tetralogie Fallot, cu caracteristicile radiologice.

În atrezia pulmonară nu se văd valvele pulmonare și trunchiul pulmonarei poate fi absent. Se evidențiază la unele cazuri canalul arterial permeabil.

Sunt observate și alte anomalii: originea anormală a coronarei stângi din coronara dreaptă și DSV muscular. Eco-Doppler identifică stenozele pulmonare, gradul șuntului și locul acestuia.

Cateterismul, cardioangiografia și angiografia arterelor bronșice sunt indicate atunci când leziunile sunt complexe în vederea unei corecții chirurgicale complete (figura 48).

La pacienții cu operații paliative, ajunși la vârsta adultă, cateterismul și coronarografia sunt necesare pentru anomalii coronare, rezistențe vasculare pulmonare și circulația bronșică, date necesare unor operații complete.

Diagnosticul T.F. se bazează pe datele clinice și explorările neinvazive, în principal cele ecocardiografice.

Diagnosticul diferențial al T.F. are loc cu trilogia Fallot, trunchiul arterial comun, transpoziția necorectată a marilor vase, DSV, stenoza pulmonară, ventriculul unic cu S.P., atrezia tricuspidiană, boala Ebstein și altele.

Complicațiile T.F. sunt frecvente: crize cu hipoxie și convulsii, embolii paradoxale, tromboze cerebrale, abcese cerebrale, endocardită, aritmii atriale și ventriculare, moarte subită, hemoptizii, insuficiență de VD și altele.

Indicații pentru tratament. Toți pacienții neoperați necesită un tratament medical de reducere a simptomelor și de prevenire a complicațiilor, printre care se situează endocardita.

Indicațiile de operație

1. Pacienții neoperați anterior au indicația de operație. Aceasta le oferă o evoluție favorabilă. Operațiile vor fi complete. În cazurile în care se refuză operația, se poate realiza o valvuloplastie cu balon, a stenozei valvulare pulmonare, care ar ameliora starea acestora.
2. Pacienții cu operații paliative înainte, cei cu evoluție favorabilă nu au o indicație fermă de operație definitivă. Pacienții la care au reapărut simptome și semne de agravare prin ocluzia șuntului artificial sau au dezvoltat hipertensiune pulmonară, dilatare de VS, anevrism al conductului sau

Scanned with OKEN Scanner

alte complicații, necesită o intervenție cu o corecție completă și închiderea șuntului realizat la intervenția anterioară.

3. Pacienții cu operații complete anterioare care au defecte reziduale: redeschiderea DSV, restenoze pulmonare, regurgitații importante pulmonare, aritmii severe, insuficiență cardiacă dreapta, insuficiență aortică importantă, anevrism la zona de ieșire a VD. Aceste complicații postoperatorii tardive necesită o reevaluare completă și, la nevoie, intervenție de corecție.

Sunt variate reintervențiile, proteze noi, rezecții la noi stenoze, arterioplastii, anuloplastii pulmonare sau tricuspidiene, ablații prin radiofrecvență etc.

Evoluția bolnavilor cu operații complete este bună, cu o supraviețuire de 94% la 25 de ani. Moartea subită s-a observat la cei cu tahicardii ventriculare repetitive și la cei cu dilatație a VD și complexe QRS mai largi de 180 m/sec (5%).

Pacienții cu T.F. operați vor fi urmăriți și controlați periodic pentru depistarea complicațiilor.

Transpoziția necorectată a marilor vase (TNMV)

Este o boală cianogenă cu flux pulmonar crescut. Are o incidență de aproximativ 10% din BCC și este mai frecventă la bărbați. Relațiile dintre atrii și ventriculi sunt normale, însă relațiile dintre ventriculi și vasele mari sunt discordant inversate, aorta pleacă din VD, iar artera pulmonară, din VS. VD este la dreapta VS, iar aorta este anterior și la dreapta arterei pulmonare.

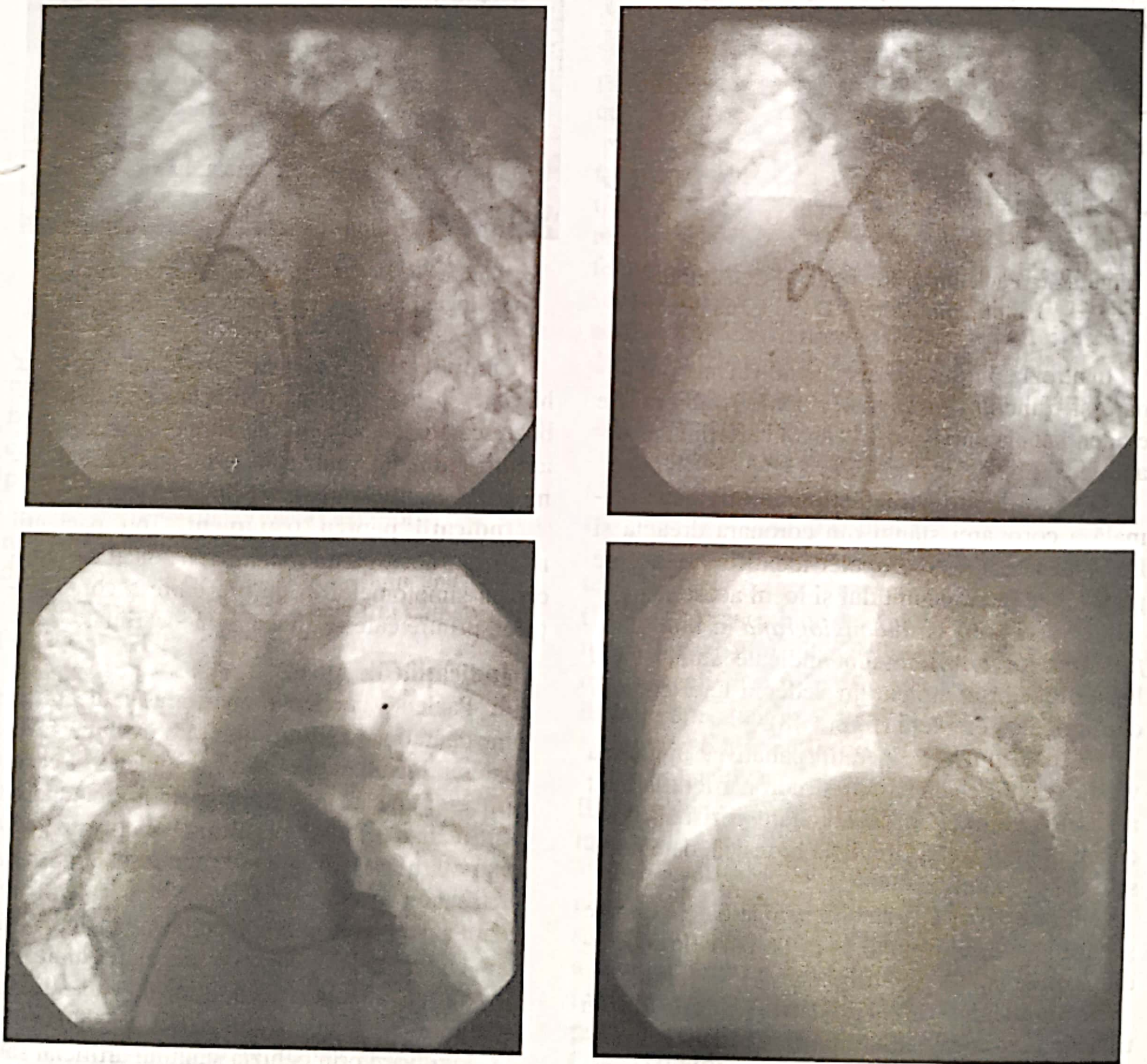


Figura 48. Tetralogie Fallot. Cardioangiografie a ventriculului drept cu aspect de stenoză valvulară pulmonară. Imagini în dinamică.

Cele două circulații sunt independente, iar supraviețuirea nu este posibilă fără asocierea unor anomalii, care pot realiza comunicări sau șunturi între cele două circulații.

Aceste anomalii asociate cu șunt sunt DSA, PCA, DSV, foramen ovale deschis. Sunt și alte defecte asociate: stenoză pulmonară, coarctație de aortă, anomalii coronare etc (figura 49).

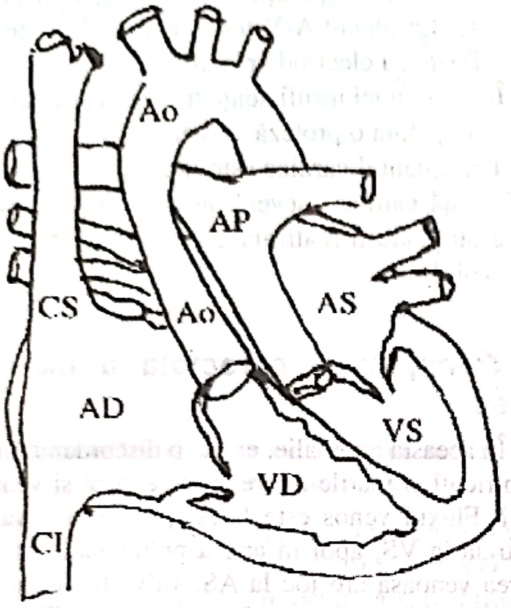


Figura 49. Transpoziție necorectată a marilor vase (după Hollins).

Evoluția fără asocierea anomaliei cu șunt este cu o mortalitate de aproximativ 90% la un an. Intervenția de creare a unui defect atrial artificial poate ameliora hemodinamica.

În TNMV există o presiune O_2 scăzută în Ao și crescută în AP, în timp ce presiunea sistolică este egală în VD și VS. La PCA, șuntul este de la Ao la AP, iar la DSA și DSV, șunturile sunt bidirecționale între cordul drept și cel stâng. La șunturile mici domină cianoza și hipoxia, iar la cele largi, insuficiența cardiacă – inițial și ulterior hipertensiunea pulmonară (DSV largi).

Manifestările clinice la TNMV neoperată sunt severe: cianoză, dispnee, hipocratism, dezvoltare întârziată. La examenul clinic se notează pulsatilitatea parasternală a VD, S_1 întărit, clivarea S_2 și sufluri sistolice necaracteristice. Apariția insuficienței cardiace este marcată de zgomote de galop, raluri pulmonare, hepatomegalie și edeme. Bolile congenitale asociate aduc elemente proprii clinice.

Examenele de diagnostic al TNMV

Examenul EKG poate indica unde P_2 mari și HVD sau HVS la DSV larg asociat. La apariția hipertensiunii pulmonare sau la SP asociată apare HVD.

Examenul radiologic indică cardiomegalie, ovală, cu pedicul vascular îngust și cu vascularizație pulmonară crescută.

Examenul Eco – 2D și Doppler definesc poziția atriilor, concordantă sau discordantă atrioventriculară, concordantă sau discordantă dintre ventriculi și marile vase. În cazul TNMV, se constată originea Ao din VD și a AP din VS și concordanța atrioventriculară. Se precizează asocierea defectelor DSA, DSV, PCA și, prin examenul Doppler, sensul șunturilor.

Cateterismul poate fi necesar la indicația intervențiilor în centre specializate.

Complicațiile TNMV sunt: aritmiile, insuficiența cardiacă, hipertensiunea pulmonară, accidentele vasculare cerebrale și infecțiile pulmonare.

Indicații terapeutice inițiale

Perfuzie cu prostaglandin 0,05-0,5 mg/kg/min după naștere pentru menținerea canalului arterial permeabil. Realizarea unei comunicări artificiale interatriale cu sonda cu balon Rashkind sau o septostomie chirurgicală (Blalock-Hanon) și o operație paliativă de tip „banding" la nivelul arterei pulmonare.

Proceduri chirurgicale (vezi capitolul *Tratamentul chirurgical al BCC*)

Principalele metode operatorii sunt următoarele:

1. Operația de schimbare de direcție atrială, „atrial switch", este procedeul comun sau operația Mustard sau Senning, care este realizată la pacienții ce ajung la vârsta adultă. Sângele venos este direcționat prin valva mitrală la VS și AP, iar sângele venos din venele pulmonare este redirecționat prin valva tricuspidă în VD și apoi în aortă.
2. Operația de schimbare de direcție atrială „atrial switch". La această operație (Jatene) aorta este schimbată la VS, iar artera pulmonară la VD. Arterele coronare sunt schimbate de la AP la aortă.
3. Procedeul Rastelli se aplică la bolnavii cu DSV și stenoza pulmonară și constă în redirecționarea sângelui din VS în aortă prin defectul septal ventricular și din VD în artera pulmonară. La acest tip de operație, VS asigură circulația sistemică.

Evoluția postoperatorie

La operația tip „atrial switch" majoritatea ajung la vârsta adultă. O parte redusă prezintă grade variate de insuficiență cardiacă, aritmii, moarte subită (5%) și hipertensiune pulmonară. Pacienții operați tip „atrial switch" au un timp

scurt de supraveghere. Rezultatele sunt bune cu acest procedeu.

Pacienții operați cu procedeul Rastelli pot prezenta complicații la conductele care se încrucișează, în sensul unor tromboze sau stenozări.

Bolnavii operați sunt urmăriți clinic și cercetați cu metodele neinvazive.

Examenul EKG este deosebit de util pentru diagnosticul aritmiilor, HVD – la operația Mustard (Senning) și BRD (operația Rastelli).

Examenul Rx toracic evidențiază un pedicul vascular îngust și un aspect al cordului de ou înclinat (operația Mustard) – o poziție a aortei retrosternal (figura 50).

Figura 50. Radiografie toracică la un caz cu transpoziție necorectată după operația Mustard.

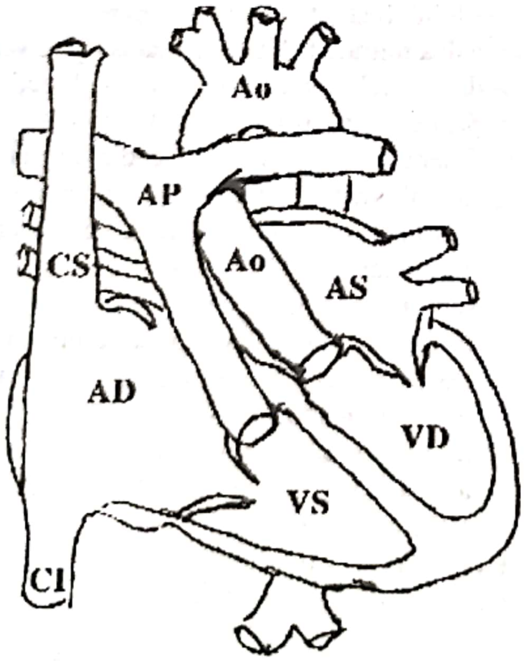


Figura 51. Transpoziția corectată a marilor vase (după Mullins).

Ecocardiografia – 2D, Doppler se va face cunoscându-se tipul de operație și funcția cardiacă în condițiile nou-create.

Cateterismul cardiac este indicat atunci când noile conducte se obstruează, apar hipertensiunea pulmonară și fenomene coronariene.

Indicația de reoperații se dă atunci când apar insuficiența cordului drept, insuficiența tricuspidiană, închiderea noilor conducte.

Tipurile de reoperații depind de complicațiile apărute. La blocul A-V total se va indica stimulator **DDD** cu electrod epicardic.

În cazul unei insuficiențe tricuspidiene severe, se va implanta o proteză valvulară.

Transplantul cardiac este indicat în caz de insuficiență cardiacă severă, atunci când o reoperație nu poate fi realizată cu rezultate favorabile previzibile.

Transpoziția corectată a marilor vase

În această anomalie, există o discordanță între ventriculi și marile artere și inele, atrii și ventriculi. Fluxul venos este la AD, trece prin valva mitrală la VS, apoi în artera pulmonară. Întoarcerea venoasă are loc la AS, valva tricuspidă și VD și aortă, care este plasată anterior. Circuitul sângelui este fiziologic, însă VD este în fața circulației sistemice (figura 51).

Sunt anomalii asociate: DSV (75%), stenoza pulmonară (75%), anomalii ale tricuspidei la peste 75% și bloc A-V total (5%).

Evoluția fără anomalii asociate este bună. În decada a 3-a și a 4-a apar insuficiența tricuspidiană și insuficiența mitrală. Apar blocuri A-V câștigate și aritmii atriale.

Manifestările clinice. Majoritatea bolnavilor sunt asimptomatici. În a 5-a și a 6-a decadă, apar dispnee, palpitații, aritmii atriale și insuficiență cardiacă. Sunt simptome și semne care sunt determinate de leziunile congenitale asociate.

Explorări pentru diagnostic și evaluare

Examenul EKG. Relativ frecvent apare blocul A-V gradul III. La unele cazuri sunt aspecte de preexcitație și unde Q în V_1V_2 și absența de Q în V_5V_6 explicate prin inversarea ventriculilor.

Examenul Rx toracic. La bază este o lărgire a mediastinului prin poziția arterei pulmonare și a aortei (figura 52).

Examenul Eco-2D. Ventriculul din dreapta are o suprafață interioară netedă (VS), iar ventriculul din stânga are un aspect trabeculat (VD). Valva tricuspidiană poate avea o deplasare spre apex peste 8 mm/m².

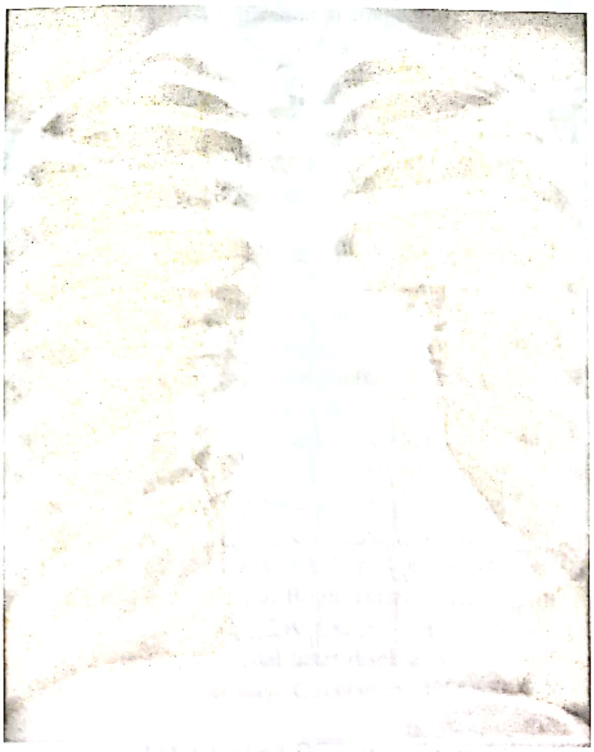


Figura 52.Radiografie toracică la un caz cu transpoziția marilor vase, corectată.

Tratament. In cazul apariției insuficienței valvei tricuspide și al reducerii funcției VD (în stânga), se recomandă o înlocuire a valvei tricuspide.

În cazul asocierii de DSV și a SP, se vor face intervenții de corecție a acestor anomalii.

În cazul blocului A-V total, se indică aplicarea unui stimulator cu stimulare epicardică.

În anumite cazuri, se vor aplica operațiile Mustard/Senning.

În cazurile grave se poate indica un transplant cardiac.

Acești bolnavi sunt urmăriți periodic pentru diagnostic timpuriu al unor complicații.

Sindromul Eisenmenger (S.E.)

Este o boală vasculară obstructivă pulmonară secundară unui șunt larg stânga-dreapta, cu o creștere a tensiunii arteriale pulmonare, ce poate egaliza T.A. sistemică și inversa șuntul, devenind șunt dreapta-stânga.

Defectele de șunt, ce pot evalua spre sindrom Eisenmenger, sunt DSA, DSV, persistența canalului arterial, defectul septului A-V, trunchiul arterial, fereastra aorto-pulmonară și ventriculul unic (31).

Rezistența vasculară pulmonară este crescută, de obicei apare din copilărie.

Evoluția pacienților cu șunt mare stânga-dreapta, ce nu s-au operat și au rezistența vasculară pulmonară crescută, este uneori spre hipertensiune pulmonară, cu apariția de hipoxemie și cianoză în decada a 2-a și a 3-a, cu scăderea progresivă a capacității fizice. Supraviețuirea la viața adultă este în jur de 70%.

Complicațiile obișnuite ale S.E. sunt: insuficiența cardiacă congestivă (25%), moartea subită (30%), hemoptiziile (15%), endocardita, abcesele cerebrale, mortalitatea crescută la gravide, la intervențiile chirurgicale și la infecții.

Manifestările clinice sunt determinate de complicații și fenomene determinate de S.E.: palpitații (50%) determinate de fibrilație, flutter atrial (35%), tahicardii ventriculare (10%), hemoptizii (20%), tromboembolism pulmonar, angină și insuficiență cardiacă.

Examenul fizic evidențiază: cianoză, uneori diferențiată, hipocratism, jugulare turgescente, S_2 la pulmonară puternic și palpabil, galop presistolic al VD, un clic de ejecție, un suflu sistolic de ejecție prin dilatarea arterei pulmonare și un suflu diasistolic de insuficiență valvulară pulmonară. Un suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană se asociază în S.E.

Explorările pentru diagnosticul și severitatea S.E.

Examenul EKG indică unde P înalte, datorită dilatației AD, cu axul QRS la dreapta și hipertrofie VD. Se pot identifica tahiaritmii atriale (figura 53).

Examenul Rx pulmonar și cardiac. Sunt notate dilatații ale arterelor pulmonare centrale, calcifierea trunchiului AP și o hipertransparență a câmpurilor pulmonare periferice (figura 54).

Examenul Eco – 2D și *Doppler* evidențiază dilatarea AD și VD, hipertensiune pulmonară, insuficiență valvulară pulmonară și tricuspidiană. Eco-Doppler identifică sediul defectelor și direcția șunturilor, deseori de la dreapta la stânga.

Cateterismul cardiac și angiografia sunt indicate la cazurile limită în a decide o închidere a defectelor la o hipertensiune pulmonară cu șunturi bidirecționale. Se măsoară presiunea AP și rezistența vasculară pulmonară.

Administrarea de O_2, NO și prostaglandină permite, prin scăderea presiunii arterei pulmonare, luarea unei decizii intervenționale.

Biopsia pulmonară ajută la evaluarea reversibilității hipertensiunii pulmonare, atunci când datele hemodinamice nu sunt concludente. Pentru stabilirea clasei leziunilor vasculare, se folosește clasificarea Heath-Edwards.

Tratamentul S.E. Nu sunt recomandate intervențiile de închidere a șunturilor dreapta-stânga în S.E.

Scanned with OKEN Scanner

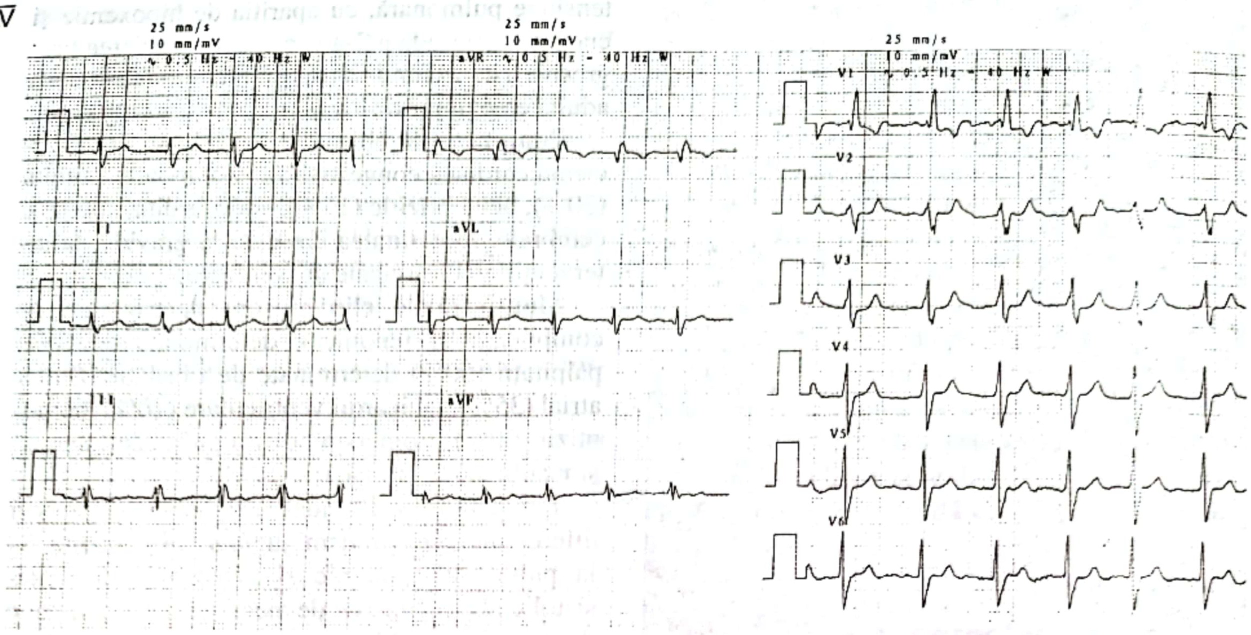


Figura 53. Sindrom Eisenmenger la DSA cu HP.

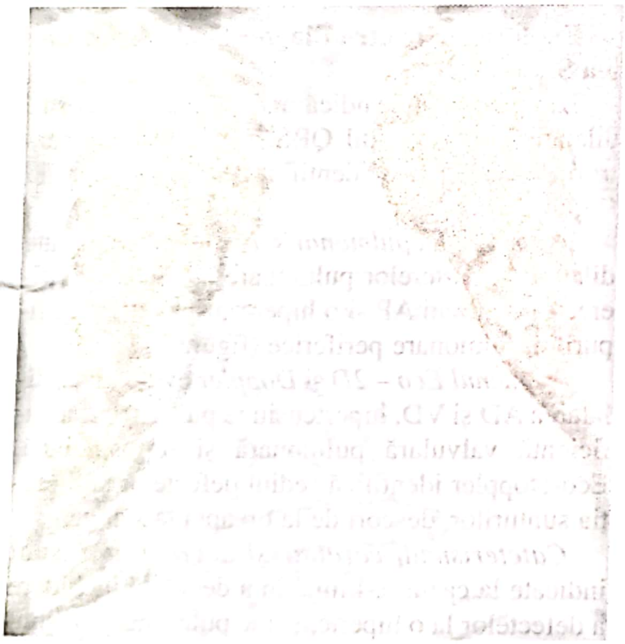


Figura 54. Radiografie toracică la un pacient cu DSV și sindrom Eisenmenger.

Sunt tratamente medicale preventive și curative ale unor tulburări și complicații în S.E., ce trebuie aplicate cu rapiditate. Notăm tratamentul infecțiilor pulmonare, tratamentul anemiilor în special feriprive, tratamentul tahiaritmiilor atriale și ventriculare, tratamentul insuficienței cardiace drepte (digoxin, diuretice) și altele. O atenție specială se va acorda condițiilor de efectuare a intervențiilor chirurgicale necardiace.

Administrarea cronică de O_2 poate fi utilă, dacă sunt condiții optime de aplicare.

Tratamente de scădere a hipertensiunii pulmonare

În primul rând, s-au aplicat blocanții de calciu (Diltiazem, Verapamil, Amlodipine).

Inhibitorii de ACE au fost și sunt administrați cu scopul reducerii rezistenței și hipertensiunii pulmonare. Beneficiile nu sunt clar demonstrate.

Prostaciclina va ameliora hemodinamica din S.E. Sunt necesare studii clinice și hemodinamice cu date mai clare.

Intervenția de tip „banding" a arterei pulmonare cu scopul reducerii hipertensiunii pulmonare și a leziunilor vasculare pulmonare ar permite o intervenție de închidere a șunturilor.

Se fac următoarele recomandări cu scop profilactic: oprirea fumatului, altitudinea înaltă, deshidratarea, activitatea fizică exagerată și sarcina.

Transplantul pulmonar este posibil odată cu închiderea defectului, cu o supraviețuire de 75-80% la un an.

Transplantul cord-pulmon este indicat la bolnavii cu anomalii complexe și sindrom Eisenmenger, cu rezultate satisfăcătoare. Supraviețuirea la un an este de 60-80%, iar la 10 ani, de 30%.

Bibliografie

1. Friedman WF, Silverman N. Congenital heart disease in infancy and childhood. Cap. 43, 1505-1582 în Braunwald, Zipes, Libby 6th Ed Heart Disease, WB Saunders 2001.

Scanned with OKEN Scanner

2. Edwards JE. Classification of congenital heart disease in the adult 1-26. In: Roberts WC ed. Congenital heart disease in adults. Cardiovasc Clin Series 10/1. Philadelphia, Davis 1979.

3. Carp C. Bolile cardiace congenitale. Med. Internă V2 red. L Gherasim, Ed Medicală, 1996; 12: 467-579.

4.Morelli AJ, Moodie D. Adult congenital heart disease. Textbook of cardiovascular Medicine Ed Topal EJ. Lippincot – Raven, Philadelphia 1998; 29: 769-792.

5.Tynan M, Anderson RH. Congenital disease. In: Diseaseas of the Heart. Sec ed, Ed Julian DG, Camm AJ, Fox KM, Hall RJC, Poole Wilson, Ph A 1995; 38: 681-75.

6. Ioan Al. Cardiopatiile congenitale. Med internă Bruckner I. Ed Medicală 1979; 396-496.

7. Iliescu M, Iliescu V, Carp C. Bolile congenitale cardiovasculare. În: Îndreptar de diagnostic și tratament al bolilor cardiovasculare; sub red Carp C, Ed Medicală 1989; 137-154.

8. Iliescu M, Iliescu V. Cardiopatiile congenitale. În: Tratat de Medicină Internă. Bolile cardiovasculare; Red R Păun, Ed Medicală, 1989; 719-800.

9. Perloff K. Congenital heart disease in adults: a new cardiovascular subspecialty. Circulation, 1991; 84: 1881-1890.

10. Allan LD, Crawford DC, Chito SK et al. Familial recurence of congenital heart disease in a prospective series of mothers referred for fetal echocardiography. Am. J. Cardiol. 1986; 58: 334-337.

11. Freed MB, Plauth Jr. The pathology, pathophysiology, recognition and treatment of congenital heart disease. Cap 70, 1925. In: Hurt's The Heart Ninth Ed V-2 1998, Mc Graw-Hill.

12. Fyler DC, Buckley LP, Hellenbrand WE et al: Report of the New England, Regional Infant Cardiac Program Pediatrics, 1980; 65 (Suppl.) 375-461.

13. Keith KD, Rowe RD, Vlad O. Heart Disease in infany and childhood, 3rd Ed NY M Millan, 1978; 518-541.

14. Kidd L, Driscoll DJ, Gersony WM et al: Second natural history study of congenital heart defects – results of treatments of patients with ventricular septal defects. Circulation, 1993; 87: 38-51.

15. Deanfield JE, Gersh BJ, Warnes CA, Mair DD. Congenital Heart Disease in adults. Cap 71, 1995 in Hurt's The Heart Ninth Ed V-2 1998 Mc Graw-Hill.

16. Guidelines for Evaluation and Management of Common Congenital Cardiac Problems in Infants, Children and Adolescents – AHA 1994 Inc Circulation, 1994; 90: 4.

17. Carp C, Pleșa O, Câmpeanu A. Sindromul clicului sistolic izolat sau asociat suflului sistolic tardiv. Med internă, 1979; 30, 3: 213-221.

18. Kanter RJ, Garson A. Arrhythmia in Congenital Heart Disease. In: Potrid I, Kowey I Cardiac Arrhythmias Williams – Vilkins 1995; 54: 1131.

19. Carp C. Dissociation aurriculo-ventriculaire complete congenitale et familiale. Arch Mal Coeur et Vaisseaux, Juillet, 1957; 50, 7: 654.

20. Whittlemore R, Hobbins JC, Engle MA. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. Am J Cardiol, 1982; 50: 641-651.

21. Presbitero P, Somerville J, Stones et al. Pregnancy in cyanotic Congenital Heart Disease. Maternal complications and factors influencing successful fetal outcome. J Am Coll Cardiol 1992; 19 (Suppl A): 288 A.

22. Driscoll DJ, Michels VV, Gersony WM et al: Occurrence risk for congenital heart defects in relatives of patients with aortic stenosis, pulmonary stenosis, or ventricular septal defect. Circulation 1993; 87 (Suppl. I): I-114 – I-120.

23. Carp C, Apetrei E. Topical aspects in diagnosis and treatment of nonreumatic mitral valvuopathies. Internal Medicine. Bucharest, 1990; 7: 1.

24. Campbell M. Natural history of atrial septal defect. Br Heart J, 1970; 32: 820-826.

25. Shah D, Azher M, Oakley CN. Natural history of secundum atrial septal defect in adults after medical or surgical treatment: A historical prospective study. Br Heart J 1994; 71: 224-228.

26. Konstantinides S, Geibel A, Olschewski M et al: A comparison of surgical and medical therapy for atrial defects in adults. N Engl J Med, 1995; 333: 469-473.

27. Murphy JG, Gersh BJ, Mc Goon MD et al: Long term outcome after surgical repair of isolated atrial septal defect follow-up at 27 to 32 years. N Engl J Med, 1990; 323: 1645-1697.

28. Therrien J, Webb GD. Congenital Heart Disease in Adults. In: Braunwald, Zipes, Libby, 6th Ed. Heart Disease, WB. Saunders Comp, 1991; 44: 1592-1618.

29. Perloff JK. Patent ductus arteriosus. In: The clinical recognition of congenital heart disease, Philadelphia, WB Saunders, 1999; 467-489.

30. Campbell M. Natural history of coarctation of the aorta Br Heart J, 1970; 32: 633-640.

31. Bruckner ME, Hillis LD, Lange. Congenital heart disease. In: adults (first of two parts) N Engl J Med, 2000; 342: 256-263.

TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL ÎN BOLILE CONGENITALE DE CORD

dr. Florina Pinte

VALVULOPLASTIA PULMONARĂ PERCUTANĂ 730
VALVULOPLASTIA AORTICĂ PERCUTANĂ 732
VALVULOPLASTIA MITRALĂ PERCUTANĂ 734
VALVULOPLASTIA TRICUSPIDIANĂ PERCUTANĂ 734
DILATAREA CU BALON A COARCTAȚIEI DE AORTĂ 735
SEPTOSTOMIA..736
SISTEM DE ÎNCHIDERE A DEFECTULUI SEPTAL INTERATRIAL..............................737
SISTEM DE ÎNCHIDERE A PERSISTENȚEI DE CANAL ARTERIAL..............................737
EMBOLIZARE DE FISTULE ARTERIO-VENOASE 737

În ultimii ani, domeniul cardiologiei intervenționale în malformațiile congenitale a înregistrat un real progres, ajungându-se în faza ca unele malformații să fie tratate numai prin manevre intervenționale, iar în cazul malformațiilor complexe să se realizeze o bună cooperare cu chirurgia cardiacă, astfel încât metodele intervenționale să asigure supraviețuirea sugarului până la vârsta la care se poate realiza o operație chirurgicală corectivă. Recent, cardiologia intervențională s-a adresat unor vârste din ce în ce mai mici, zile-luni, creând în acest fel un nou domeniu al cardiologiei nou-născutului, fiind de un real folos chirurgiei cardiace, care s-a putut adresa primelor luni de viață cu riscuri mai mici. În cadrul malformațiilor congenitale complexe cianogene, asociate cu hipoxemie accentuată, o alternativă a anastomozelor chirurgicale o reprezintă unele proceduri intervenționale, cum ar fi: valvuloplastia pulmonară percutană, septostomia etc.

Valvuloplastia pulmonară percutană

Poate fi definită ca o dilatare mecanică a unei stenoze pulmonare valvulare sau supravalvulare, prin intermediul unui balon-cateter introdus percutan pe o venă periferică, de obicei vena femurală.

Valvuloplastia pulmonară percutană (prin tehnica Seldinger) a fost efectuată pentru prima dată pe plan mondial de către Semb și colaboratorii săi, în anul 1975, utilizând un cateter de angiografie Berman, iar prima dilatare cu balon-cateter de 14mm (Medi-Thec) pe valva pulmonară s-a realizat la un copil de 8 ani, în 1982, de către Kan și colaboratorii. Prima experiență în acest domeniu la adulți a fost a lui Pepin, în 1982, la o femeie de 49 de ani.

Din punct de vedere anatomic, stenozele pulmonare congenitale pot fi clasificate astfel:

– stenoze valvulare, realizate prin sudarea comisurilor valvei;

Scanned with OKEN Scanner

– stenoze supravalvulare, reprezentate, în general, de o formațiune membranoasă circulară situată la 2-3 cm deasupra planului valvular, care realizează un gradient la acest nivel;
– stenoze la nivelul ramurilor arterei pulmonare, central sau la periferie.

La aceste tipuri se poate asocia stenoza infundibulului ventriculului drept, care este de două feluri: musculară (dinamică) sau fibromusculară.

Cu cât gradientul transvalvular pulmonar este mai mare, cu atât gradul hipertrofiei este mai mare, iar debitul sangvin pulmonar este mai mic.

Severitatea stenozei valvulare pulmonare se exprimă prin următoarele valori ale gradientului transvalvular: ușoară – 25 mmHg, medie – 25-49 mmHg, moderată – 50-79 mmHg, severă – peste 80 mmHg.

Când valva tricuspidă este incompetentă, iar în atriul drept se transmite presiunea telediastolică crescută din ventriculul drept, foramenul ovale este forțat, astfel încât se realizează o comunicare între cele două atrii, cu existența la acest nivel a unui șunt dreapta-stânga ce desaturează sângele oxigenat care drenează din venele pulmonare în atriul stâng.

Prin divulsia comisurilor valvei pulmonare se realizează scăderea gradientului transvalvular pulmonar, astfel încât ventriculul drept nu va mai avea de învins barajul fix dat de valva pulmonară stenozată, ceea ce va duce în câteva luni la scăderea gradului de hipertrofie a acestui ventricul. Debitul pulmonar va crește semnificativ, astfel încât simptomatologia se ameliorează net postvalvuloplastie.

De cele mai multe ori, stenoza valvulară pulmonară este asociată cu alte malformații, în special în cadrul bolilor cianogene complexe, cum ar fi: tetralogia Fallot, trilogia Fallot, dubla cale de ieșire a ventriculului drept etc. În aceste cazuri de maladii congenitale complexe, valvuloplastia pulmonară poate reprezenta un mijloc terapeutic paliativ, înlocuind anastomozele aortopulmonare până la corecția chirurgicală completă.

Indicațiile valvuloplastiei pulmonare percutane pot fi rezumate în următoarele maladii congenitale: stenoza valvulară pulmonară izolată (nu este asociată cu alte malformații), stenoza supravalvulară pulmonară, stenoza ramurilor principale ale arterei pulmonare, stenoza ramurilor periferice ale arterei pulmonare, stenoza valvulară pulmonară asociată unor malformații complexe cianogene (tetralogia Fallot, trilogia Fallot, ventricul drept cu dublă cale de ieșire, transpoziție necorectată de vase mari cu pulmon protejat), stenoza valvulară pulmonară în cadrul unor maladii necianogene, în care are rol de protecție a plămânului împotriva unui debit pulmonar prea crescut: defect septal interatrial, defect septal interventricular, drenaj venos pulmonar aberant.

Valvuloplastia pulmonară percutană este indicată în stenozele pulmonare izolate, în următoarele cazuri: gradient transvalvular pulmonar peste 40 mmHg, hipertrofie marcată electrocardiografică de VD, simptomatologie exprimată prin fatigabilitate, dispnee.

În cadrul maladiilor congenitale cianogene, valvuloplastia pulmonară este recomandată în următoarele situații: existența unui gradient transvalvular pulmonar peste 50 mmHg, debit sangvin pulmonar redus, caracterizat pe radiografia toracopulmonară prin circulație săracă, hipoxemie și policitemie accentuate și progresive, crize hipoxice frecvente.

Deși, în această ultimă categorie de malformații, valvuloplastia pulmonară este doar un mijloc paliativ de tratament, ea este foarte utilă deoarece asigură un debit pulmonar mai mare, care duce la o mai bună oxigenare, la dispariția crizelor hipoxice și la preîntâmpinarea decesului sugarului, făcând posibilă intervenția chirurgicală corectoare într-un al doilea timp.

Tehnica valvuloplastiei pulmonare

Valvuloplastia pulmonară percutană constă în introducerea, pe teaca inserată în vena femurală, a unei sonde F 5-7 cu gaura terminală până în artera pulmonară, pe care se introduce un arc-ghid metalic rigid de 0,035-0,038 inch până în una dintre ramurile arterei pulmonare, după care se retrage sonda, iar mandrenul rămâne pe loc. Pe același mandren se surfilează cateterul-balon de dilatare (F 5-9), care se poziționează la nivelul valvei pulmonare cu ajutorul markerilor existenți pe balon.

Cateterele-balon utilizate în valvuloplastia pulmonară pot fi de mai multe tipuri: un singur balon (care prezintă dezavantajul opririi fluxului pulmonar în timpul umflării), cu două sau trei baloane pe același shaft, utilizat în cazul în care diametrul inelului pulmonar este mai mare de 18-20 mm.

Alegerea diametrului balonului de dilatare se realizează în funcție de diametrul inelului valvei pulmonare măsurat angiografic, raportul optim diametru balon/diametru inel valvă pulmonară fiind de 1,2-1,4 pentru valvele pulmonare îngroșate și de 1,5, sau chiar ușor peste, în cazul valvelelor pulmonare displazice.

După dilatarea orificiului pulmonar, se măsoară cu o sondă cu o singură gaură gradientul transvalvular pulmonar restant și se apreciază dacă este un rezultat optim sau dacă este necesară

Scanned with OKEN Scanner

schimbarea balonului cu unul mai mare, când gradientul rezidual este prea mare (figura 1).

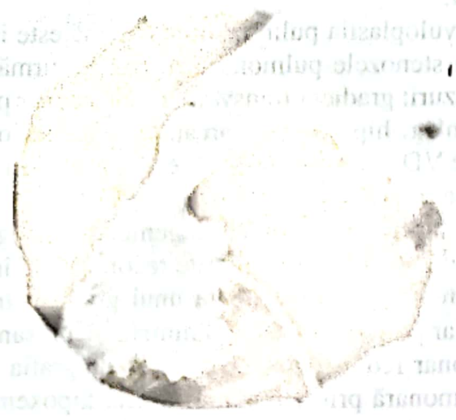


Figura 1. Angiografie VD (LS) valve pulmonare îngroșate cu deschidere în dom (stenoză pulmonară valvulară strânsă cu gradient 80 mmHg).

Rezultatele imediate și pe termen lung ale valvuloplastiei pulmonare percutane, atât în stenozele pulmonare izolate, cât și în cele din cadrul unor malformații congenitale complexe cianogene, sunt următoarele: scăderea gradientului de presiune ventricul drept – artera pulmonară, creșterea debitului sangvin pulmonar, scăderea șuntului oximetric dreapta-stânga, creșterea oximetriei arteriale periferice, posibilitatea remodelării patului vascular pulmonar și a cavităților cardiace stângi, ameliorarea cianozei, dispneei și a fatigabilității și o mai bună dezvoltare psihosomatică.

Complicațiile valvuloplastiei pulmonare sunt în general rare și frecvent tranzitorii, fără să pericliteze viața pacientului. Complicațiile imediate înregistrate postprocedural pot fi: modificări tranzitorii (hipotensiune, bradicardie, tulburări de conducere, aritmii ca tahicardia sau fibrilația ventriculară, oprire cardiacă), ruperea balonului la o presiune crescută de umflare și sângerare la locul de puncție percutană.

Complicațiile tardive frecvent întâlnite sunt: ocluzia venei femurale prin tromboză locală, în special la nou-născuți și sugari mici, insuficiența valvulară pulmonară, care adesea este de grad scăzut, putând fi cuantificată prin examen ecocardiografic, dar fără să aibă un răsunet hemodinamic asupra ventriculului drept (în cazurile în care insuficiența pulmonară depășește gradul 2, ventriculul drept răspunde prin dilatarea cavității), restenozarea valvei pulmonare – un fenomen mai rar întâlnit, care depinde de anumiți factori.

Studiile efectuate pe termen lung au demonstrat că restenoza postvalvuloplastie pulmonară este rară, în procent de 10%.

O categorie aparte o reprezintă stenozele de ramuri de arteră pulmonară, care, având o structură musculară în peretele lor, se dilată la umflarea balonului, după care prezintă foarte frecvent fenomenul de recoil, astfel încât este necesară alegerea unui balon cu diametru mai mare de 2-2,5 ori față de diametrul ramului. Uneori, când fenomenul de recoil este pronunțat, se utilizează stenturi (endoproteze vasculare) care să prevină revenirea elastică, precum și restenoza. Deși evoluția pe termen lung a acestui tip de stenoze pulmonare a fost mai puțin studiată, s-a constatat că rata restenozei este mai mare.

Postvalvuloplastia pulmonară se realizează prin ecocardiografie Doppler, pentru a observa evoluția gradientului. S-a constatat că, în general, dacă gradientul rezidual este numai la nivelul valvei, acesta se menține în timp aproape nemodificat, dar, dacă există și o reacție infundibulară asociată, se observă că gradientul scade în timp (săptămâni sau luni) prin reducerea componentei musculare dinamice, care este reversibilă.

În Laboratorul de Cateterism Cardiac al Institutului „C. C. Iliescu" – București, din experiența proprie pe 110 valvuloplastii pulmonare pentru stenoze pulmonare valvulare izolate și în cadrul bolilor congenitale complexe, rezultatele au fost optime în 90% dintre cazuri (gradient restant sub 20 mmHg), înregistrându-se, drept complicații, numai reacții vasovagale tranzitorii în 2% dintre cazuri.

Valvuloplastia aortică percutană

Reprezintă o nouă formulă terapeutică pentru stenoza valvulară aortică la copii și adolescenți, având în vedere că implantarea unei proteze la acest nivel va duce la schimbarea ei peste câțiva ani, prin creșterea copilului.

Pentru prima dată, o comisurotomie mecanică la nivelul valvei aortice a fost citată în 1950 de către Bailey și Harken, care au experimentat plasarea de diverse tipuri de valvulotoame pe cale transventriculară și retrograd.

În urma acestor experiențe, a rezultat că este necesară realizarea divulsiei valvulare numai la nivelul comisurilor, în caz contrar, prin ruperea uneia dintre cuspele valvulare, se va produce un grad important de insuficiență aortică ce va duce la decesul pacientului în primele ore postprocedură.

Prima valvuloplastie aortică percutană cu balon a fost realizată la copii și adulți tineri, cu vârsta cuprinsă între 2 și 17 ani, cu stenoză aortică congenitală, de către Lababidi și Walls, în 1984. Ulterior, această tehnică a fost extrapolată

și la adulții cu stenoză aortică valvulară de etiologie reumatismală și cu calcificări valvulare importante, de către Cribier, în 1986.

Una dintre malformațiile congenitale fără șunt intracardiac o constituie stenoza aortică, cu cele trei localizări: valvulară, supravalvulară, subvalvulară cu cele două forme (diafragmatică și pintene muscular).

Stenoza valvulară aortică congenitală poate prezenta diverse variante anatomice ale cuspelor aortice: unicuspide (o structură membranară cu un singur orificiu, plasată pe inelul aortic), bicuspide (o singură comisură orizontală care formează o cuspă anterioară și alta posterioară), tricuspide (comisurile sunt sudate una sau mai multe, rar se poate întâlni varianta de valvă tricuspidă, dar cu foițe valvulare groase și imobile – valve displazice), quadricuspide sau multicuspide.

Sudarea uneia sau a mai multor comisuri ale valvei aortice determină crearea unui baraj fix în calea de ejecție a ventriculului stâng, ceea ce duce, la nou-născuți, la o hipertrofie marcată a pereților ventriculului. Cu cât gradientul transvalvular aortic este mai mare, cu atât hipertrofia ventriculară este mai marcată, ceea ce va duce, în timp, la creșterea presiunii telediasistolice, printr-o relaxare scăzută a pereților.

Cuantificarea severității unei stenoze aortice se face pe baza gradientului transvalvular: largă, cu gradient sub 30 mmHg, medie, între 30-70 mmHg, strânsă, între 70-130 mmHg.

Indicațiile valvuloplastiei aortice

Valvuloplastia aortică percutană este indicată în special pentru: stenoza valvulară, stenoza subvalvulară diafragmatică în cazuri particulare. Din experiența acumulată până acum, nu este indicată valvuloplastia aortică în tipurile de stenoză supravalvulare și subvalvulare musculare dinamice (pintene fibromuscular).

Valvuloplastia aortică percutană este recomandată la orice vârstă, dacă se îndeplinesc următoarele criterii: gradient transvalvular aortic peste 50 mmHg, semne electrocardiografice de HVS importantă și pacient simptomatic.

Trebuie analizată foarte bine funcția ventriculului stâng înainte de procedură, deoarece o fracție de ejecție scăzută poate crea dificultăți mari postprocedural, până la decesul pacientului. Bolile asociate stenozei aortice congenitale cu fracție de ejecție scăzută sunt: endomiocardofibroza, asocierea de baraje succesive (stenoză aortică asociată cu coarctație de aortă) etc.

Tehnica valvuloplastiei aortice

Inițial, se realizează un cateterism de diagnostic, prin care se determină gradientul aortic și funcția ventriculului stâng. Prin tehnica Seldinger se introduce o teacă pentru venă în vederea monitorizării presiunii în artera pulmonară și o teacă în artera femurală.

După ce mandrenul a intrat în ventriculul stâng, pe el se surfilează și sonda Pig, prin care se va măsura presiunea, gradientul transvalvular și se va putea efectua angiografia, în urma căreia se va stabili diametrul balonului de dilatare în funcție de diametrul inelului valvular aortic. Se va utiliza un mandren lung rigid, care va fi introdus pe Pig până în ventriculul stâng și se va retrage sonda, mandrenul rămânând pe loc, pe care se va surfila apoi cateterul cu balon, care se va poziționa la nivelul valvei aortice prin intermediul markerilor de pe balon.

Trebuie menționat faptul că alegerea balonului se va face în conformitate cu diametrul inelului valvular, astfel încât raportul dintre ele să fie de 1,0-1,1.

Se va realiza măsurarea presiunii sistolice din ventriculul stâng, iar la retragere, presiunea din aortă, putându-se determina gradientul rezidual postprocedural. Se va face de rutină o angiografie în aortă, la nivelul valvei, pentru a determina dacă există insuficiență aortică postprocedură și de ce grad (figura 2).

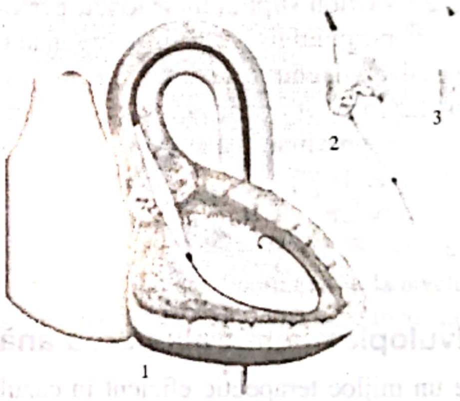


Figura 2. Schema balonului umflat parțial la nivelul valvei aortice, într-un caz de stenoză valvulară aortică.

Rezultatele imediate ale valvuloplastiei aortice constau în: scăderea gradientului transvalvular aortic, îmbunătățirea funcției sistolice și diastolice a ventriculului stâng, ameliorarea simptomatologiei, îmbunătățirea calității vieții, realizarea unui moment hemodinamic mai bun, urmând ca după câțiva ani, când s-a terminat perioada de creștere a copilului, să se realizeze intervenția chirurgicală de protezare.

S-a demonstrat că valvuloplastia aortică percutană cu balon are aceleași beneficii ca și valvulotomia prin intervenție chirurgicală și, în plus, are avantajul că toracele, nefiind deschis, se poate efectua în condiții mult mai bune intervenția chirurgicală pentru protezarea aortică.

Scanned with OKEN Scanner

Rezultate mai puțin favorabile prin valvuloplastie cu balon s-au obținut în unele cazuri de bicuspidie aortică și de valve displazice, la care gradientul transvalvular nu a scăzut suficient încât să necesite valvulotomie chirurgicală. Rezultatele pe termen lung postvalvuloplastie aortică la copii și adolescenți au fost favorabile, rata de restenoză fiind spre 20% după câțiva ani de evoluție, ceea ce este un element care permite o creștere a diametrului inelului valvei aortice, astfel încât să permită, la vârsta adultului tânăr, protezarea valvulară în condiții hemodinamice favorabile.

Am efectuat 25 de valvuloplastii aortice (14 la copii între 5 și 14 ani și 11 la vîrstnici peste 65 de ani), având rezultate bune la copii, la care gradientul transvalvular a scăzut semnificativ, iar evoluția pe termen lung a fost favorabilă, fără să se înregistreze complicații. La vârstnici au fost înregistrate rezultate bune în 45% dintre cazuri, iar 6 pacienți au decedat la câteva ore de la procedură, fiind într-o stare hemodinamică precară.

Complicațiile imediate cel mai frecvent citate sunt: insuficiența aortică de diverse grade (care este dată de ruperea cuspei și nu a comisurilor), tulburările de conducere cu apariția de blocuri de ramură tranzitorii, ruptura inelului aortic, dacă se utilizează un balon supradimensionat, perforarea peretelui ventriculului stâng cu tamponadă cardiacă, rezolvabilă chirurgical, deces.

Aceste complicații apar în unele statistici cu o frecvență de aproximativ 5%, ceea ce ne îndreptățește să credem că, pentru copii, beneficiul valvuloplastiei cu balon este mare și asigură numeroase avantaje.

Valvuloplastia mitrală percutană

Este un mijloc terapeutic eficient în cazul stenozei mitrale congenitale, chiar și la copii de vârste mici.

Deși la adulți valvuloplastia mitrală este frecvent utilizată pentru tratamentul stenozei mitrale reumatismale, la copii este mai rar folosită, în principal datorită rarității stenozei mitrale congenitale. Stenoza mitrală congenitală și cordul triatrium sunt două maladii din naștere care realizează un gradient de obicei important pe valva mitrală, cu repercusiuni asupra presiunii din artera pulmonară și instalarea hipertensiunii pulmonare majore.

La vârsta de câțiva ani, acești copii au hipertensiune pulmonară majoră și nu mai pot beneficia de intervenție chirurgicală, de aceea este necesară o depistare cât mai precoce, astfel încât să se poată institui tratament intervențional de corectare prin valvuloplastie mitrală, care asigură un flux normal prin valvă.

Criteriile de selecționare a pacienților sunt următoarele: gradient transvalvular mitral peste 4 mmHg, hipertensiune pulmonară moderată sau majoră.

Există mai multe tehnici de valvuloplastie mitrală, dar care nu vor fi tratate pe larg în acest capitol.

Beneficiile valvuloplastiei mitrale sunt: scăderea gradientului transmitral, diminuarea gradului hipertensiunii pulmonare, posibilitatea dezvoltării normale a cavității ventriculului stâng, care altfel ar rămâne hipoplazic, și dezvoltare psihosomatică ulterioară normală.

Pot fi înregistrate următoarele complicații: insuficiență mitrală, care poate duce la creșterea hipertensiunii pulmonare până la edem pulmonar acut, atunci când este de grad mare, perforarea ventriculului stâng cu tamponadă cardiacă, crearea unui defect septal interatrial mare cu șunt important stânga - dreapta.

În Institutul „C.C. Iliescu" s-au efectuat două valvuloplastii mitrale pentru stenoza mitrală congenitală asociată cu persistența de canal arterial, cazuri în care s-a realizat scăderea presiunii sistolice pulmonare, cu evoluție favorabilă pe termen lung.

Valvuloplastia tricuspidiană percutană

Este rar utilizată ca metodă terapeutică în malformațiile congenitale, deoarece se adresează numai stenozei valvulare tricuspidiene, care este foarte rară. Trebuie numai amintită ca posibilitate, când această maladie rară ar fi diagnosticată ca fiind asociată altor malformații.

Dilatarea cu balon a coarctației de aortă

Este un mijloc terapeutic eficient al acestei boli la copii. Prima dilatare cu balon a unei coarctații de aortă native (neoperate) a fost efectuată în 1982, demonstrându-se că este eficientă și că are o rată mică a complicațiilor.

Tipurile anatomice de coarctație de aortă, în funcție de localizare, sunt: istmică (pre- sau postductală), toracică inferioară și abdominală.

După asocierea cu alte malformații, coarctația de aortă poate fi: izolată (ca unică malformație) sau asociată cu stenoza aortică valvulară sau supravalvulară, stenoza mitrală, stenoza valvulară pulmonară, persistența de canal arterial, defect septal ventricular etc.

Coarctația de aortă poate fi clasificată, după aspectul anatomic, în: diafragmatică, tubulară, segment hipoplazic, atrezie, seriată (etajată la mai multe nivele).

Scanned with OKEN Scanner

Din punct de vedere fiziopatologic, la nivelul coarctației se realizează un gradient care impietează curgerea normală a sângelui prin segmentul respectiv, ceea ce duce la dezvoltarea unei circulații colaterale bogate, prin care să se realizeze aportul de sânge spre aorta de sub nivelul coarctației. În amonte de coarctație, presiunea sangvină este crescută, sub nivelul acesteia existând o presiune mică asigurată în special prin circulația colaterală, ceea ce poate duce la hipertensiune arterială deasupra stenozei.

Indicațiile angioplastiei cu balon în coarctația de aortă sunt următoarele: coarctația istmică, diafragmatică și segmentele hipoplazice scurte.

Angioplastia cu balon se poate realiza în aceeași măsură la coarctații native (neoperate), cât și postoperator, la câtiva ani de la apariția restenozei. Este contraindicată dilatarea cu balon în următoarele cazuri: segmente hipoplazice lungi, kinking de aortă și anevrisme de aortă sub nivelul coarctației.

Se pretează la dilatare cu balon orice coarctație istmică diafragmatică ce are un gradient peste 40 mmHg, o hipertensiune arterială secundară, este simptomatică și are circulație colaterală importantă (este semnificativă hemodinamic).

Tehnica dilatării cu balon a coarctației de aortă

Pe teaca femurală se introduce un Pig și un mandren drept pentru a facilita traversarea stenozei. După traversare, se măsoară presiunile deasupra și sub nivelul coarctației, pentru a se determina gradientul inițial și apoi se efectuează o angiografie cu substanță de contrast pentru determinarea diametrului balonului.

Alegerea corectă a diametrului balonului este foarte importantă și se face în raport de 1/1 față de diametrul aortei toracice inferioare la nivelul diafragmului.

Prin sonda de diagnostic Pig se inserează un mandren lung rigid, pe care se va introduce ulterior balonul-cateter corespunzător și se va poziționa la nivelul stenozei. În timpul umflării balonului, se va observa o incizură pe balon, care dispare o dată cu umflarea completă a acestuia. În acest moment, coarctația este desfăcută dacă nu există fenomenul de recoil elastic. Se retrage balonul și se introduce Pigul, pentru a se măsura gradientul restant și pentru a se efectua angiografia de control pentru a identifica eventualele complicații (figurile 3, 4, 5).

Am menționat că în unele situații particulare se poate realiza angioplastie cu balon și pentru segmente hipoplazice scurte, dacă există protecție de stent (endoproteză vasculară).

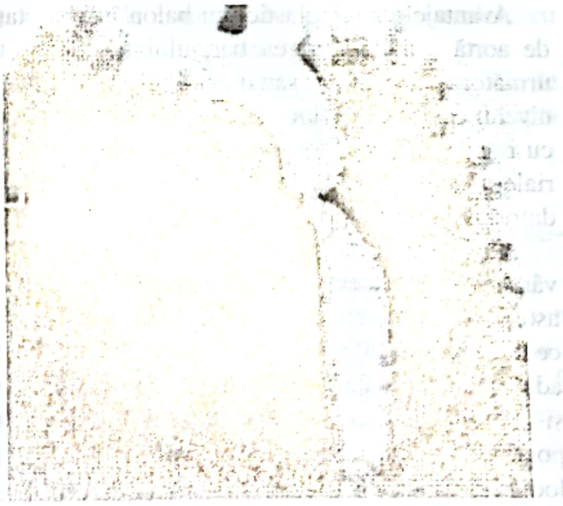


Figura 3. Coarctația de aortă istmică diafragmatică cu gradient de 90 mmHg.

Figura 4. Balon de 10 mm umflat la nivelul coarctației pe care se evidențiază incizura.

Figura 5. Coarctație de aortă istmică postdilatare cu balon de 10 mm.

Scanned with OKEN Scanner

Avantajele angioplastiei cu balon în coarctația de aortă prin înlăturarea barajului mecanic sunt următoarele: scăderea sau dispariția gradientului la nivelul coarctației, diminuarea valorilor tensionale cu revenirea la valori normale ale presiunii arteriale sistemice, evitarea complicațiilor ulterioare datorate în principal HTA secundare.

Dilatarea cu balon poate fi efectuată la orice vârstă, de la câteva zile, în cazurile în care se asociază insuficiența cardiacă ce duce în timp la cedarea cordului stâng și deces, până la vârsta adolescenței. Această procedură se poate efectua și la adulți, dar având în vedere că la aceștia se poate asocia și calcificarea peretelui aortic la locul leziunii de jet, ceea ce ar duce la creșterea ratei complicațiilor.

Complicațiile sunt citate ca fiind rare, și anume, dacă tehnica este corect executată, de aproximativ 3-4%. Complicațiile imediate pot fi: disecția peretelui aortei, care poate fi remediată prin implantarea unui stent la locul disecției, ruptura peretelui aortic, care poate duce la deces, anevrism de aortă care se formează sub ochii practicianului, cu risc mare de rupere și care necesită o intervenție chirurgicală de urgență.

Complicațiile tardive sunt: anevrism dezvoltat în timp la locul dilatării; restenoza, care apare în câțiva ani de la angioplastie, în special când aceasta a fost făcută la vârste foarte mici (zile sau luni). Rata de restenoză este mică pentru coarctațiile diafragmatice și apare datorită utilizării unui balon subdimensionat față de diametrul aortei, când copilul a crescut.

Aceste beneficii și rata scăzută a complicațiilor fac din angioplastia percutană cu balon un mijloc terapeutic eficient în tratamentul coarctației de aortă.

Experiența proprie și a colaboratorilor constă în realizarea a 65 de dilatări percutane cu balon pentru coarctații de aortă istmice diafragmatice native, la pacienți cu vârsta cuprinsă între 21 zile și 45 de ani, obținându-se rezultate optime în 95% dintre cazuri. A fost înregistrat un deces la un copil în vârstă de 5 luni, la care coarctația de aortă a fost asociată cu endomiocardofibroză și insuficiență cardiacă congestivă.

Septostomia

Este un mijloc terapeutic paliativ în transpoziția necorectată de vase mari cu sept interatrial intact sau restrictiv, în care nu se realizează o mixică suficientă între cele două circulații, astfel încât aorta are o saturație periferică foarte scăzută. În situația în care această malformație congenitală cianogenă complexă este asociată cu un defect septal interatrial mic, prin care nu se realizează un șunt semnificativ stânga-dreapta care să crească saturația în oxigen periferică, se poate practica un mijloc terapeutic paliativ de rupere a septului interatrial, astfel încât nou-născutul să supraviețuiască până la vârsta la care să se poată realiza corecția chirurgicală.

Deși este o malformație în care mortalitatea este foarte crescută, septostomia poate constitui o alternativă de scurtă durată pentru prelungirea supraviețuirii sugarului. Am efectuat 5 septostomii la nou-născuți cu vârsta cuprinsă între 5 și 15 zile, rata supraviețuirii la 1 an fiind de 60%, făcând posibilă intervenția chirurgicală (figurile 6, 7).

Figura 6. Injecție ventricul anterior (PA), care încarcă numai aorta.

Figura 7. Injecție ventricul posterior, care încarcă trunchiul și ramurile arterei pulmonare.

Sistem de închidere a defectului septal interatrial

Este utilizat de câțiva ani sub diverse devisuri, pentru închiderea defectelor septale interatriale *ostium secundum*, care nu asociază alte malformații cu șunturi intracardiace, cel mai frecvent drenaj venos pulmonar aberant.

Acest sistem de ocludere a devenit o metodă nesângerândă alternativă chirurgiei cardiace, care este mai bine tolerată de către copii, având riscuri scăzute la implantare.

Sistem de închidere a persistenței de canal arterial

Canalul arterial permeabil este una dintre malformațiile cu șunt stânga - dreapta care poate evolua cu hipertensiune pulmonară, când canalul arterial este cu un diametru crescut și cu șunt important.

Această malformație poate fi tratată și prin metode intervenționale, care constau în implantarea unor diverse sisteme la nivelul canalului arterial, care să producă cheag în interiorul lui și prin epitelizare să ocluzioneze complet canalul și să nu se mai evidențieze la acest nivel șunt oximetric.

Sistemele de ocludere a canalului arterial pot fi împărțite în:

– spirale Jackson detașabile, utilizate în special pentru canalele de diametre mici care prezintă de obicei stenoză la intrarea în artera pulmonară;

– umbrele Bard, utilizate pentru canalele cu diametre mai mari (figura 8).

Aceste sisteme nu sunt utile pentru canalele de diametre mari cu șunt important stânga - dreapta și hipertensiune pulmonară majoră.

Embolizare de fistule arteriovenoase

Fistulele arteriovenoase congenitale, precum și arterele bronșice care se comportă ca derivații arteriovenoase în cadrul tetralogiei Fallot pot fi ocluzionate temporar sau definitiv fără intervenție chirurgicală, utilizând următoarele tipuri de materiale:

- Gelaspon, care este folosit pentru embolizările temporare, astfel încât, în timpul intervenției chirurgicale ulterioare, să nu sângereze abundent;
- Spirale Gianturco, care sunt folosite în embolizările permanente pentru fistule arteriovenoase, teratoame, artere bronșice în tetralogia Fallot etc.

S-au efectuat închideri de colaterale aortopulmonare în tetralogia Fallot în 3 cazuri, urmând ca ulterior să se realizeze intervenția chirurgicală de corecție completă (figura 9).

Cardiologia intervențională este un domeniu relativ nou, care poate rezolva unele malformații congenitale, astfel încât să nu mai fie necesară intervenția chirurgicală. Evoluția pe termen lung a demonstrat că rezultatele obținute sunt foarte promițătoare.

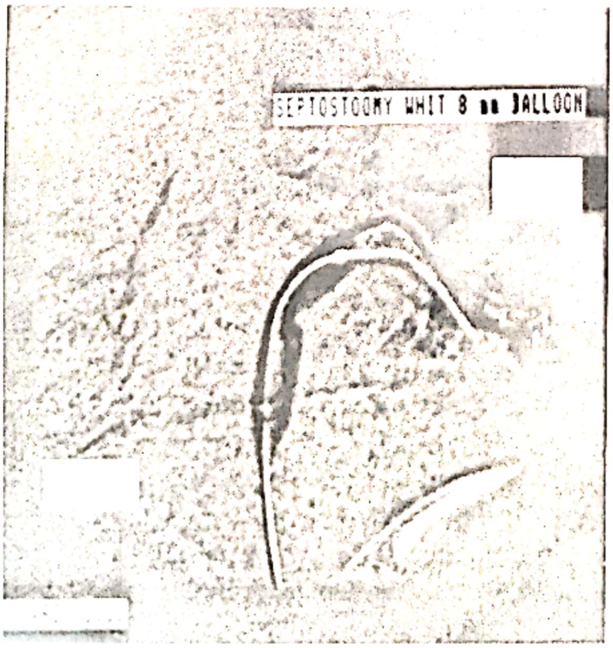


Figura 8. Balon de 8 mm umflat la nivelul septului interatrial.

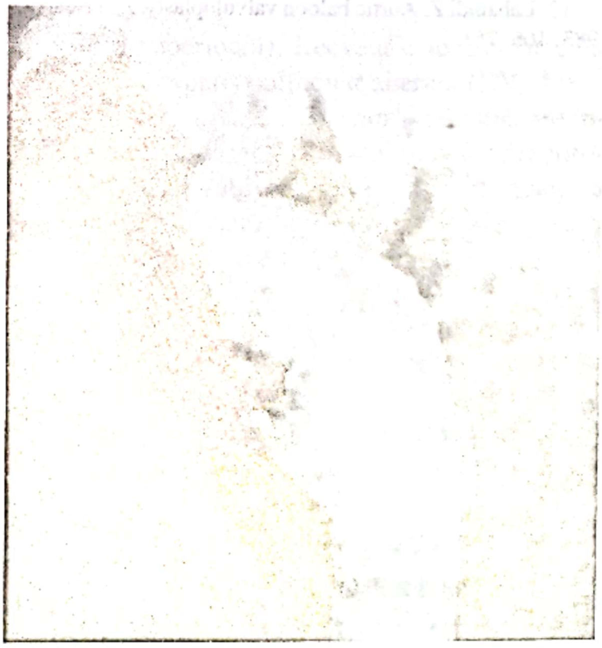


Figura 9. Umbrela care închide persistența de canal arterial fără șunt restant după implantare.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Braunwald. Heart Disease, 5-th Edition 1997; 177-204: 877-988.

2. Grossman W. Cardiac Cateterization, Angioplasty and Intervention, Fourth Edition 1991; 534-553.

3. Sami Unal. Percutaneous Balloon Valvulotomy 1991; 67-120: 142-149.

4. Park SC, Zuberbuhler JR, Neches WH, Lenoa CC, Zoltun RA. A new atrial septostom technique. Cathet Cardiovasc Diagn, 1975; 1: 195-201.

5. Edwards BS; Lucas RV; Lock JE; Edwards JE: Morphologic changes in the pulmonar arteries after percutaneous balloon angioplasty for pulmonary arterial stenosis. Circulation 1985; 71: 195-201.

6. Ring JC, Kulik TJ, Burke BA, Lock JE. Morphologic changes induced by dilatation of the pulmonary valve anulus with overlarge balloons in normal newborn lambs. Am J Cardiol 1984; 55: 210-214.

7. Rubio-Alvarez V, Limon RL, Soni J. Valvulotomias intracardiacas por medio de un cateter. Arch Inst Cardiol Mex 1953; 23: 183-192.

8. Semb BKH, Tjonnenland S, Stake G, Aabyholm G. Balloon valvulotomy of congenital pulmonary valve stenosis with tricuspid valve insufficiency. Cardiovasc Radiol 1979; 2: 239-241.

9. Radkte W, Keane JF, Fellows KE, Lang P, Lock JE. Percutaneous balloon valvotomy of congenital pulmonary stenosis using oversized balloons. J Am Cell Cardiol 1986; 8: 909-915.

10. Ali Khan MA, Yousef SA, Mullins CE. Percutaneous transluminal balloon pulmonary valvuloplasty for the relief of pulmonary valve stenosis with special reference to double-baloon technique. Am Heart J 1986; 112: 158-166.

11. Stanger P, Cassidy SC, Girod DA et al: Balloon pulmonary valvuloplasty: Results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. Am J Cardiol 1990; 65: 775-783.

12. Lababidi Z: Aortic baloon valvuloplasty. Am Heart J, 1983; 106: 751.

13. Rocchini P, Beekman RH, Schachar GB et al: Balloon aortic valvuloplasty: Results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. Am J Cardiol 1990; 65: 784-789.

14. Merrow WR, Vici GW, Nihil MK et al: Balloon dilatation of unoperated coarctation of the aorta. Soon and intermediate-term results. J Am Cardiol 1988; 11: 133.

15. Beekman RH, Rocchini PAP, Dick M. Percutaneous balloon angioplasty for native coarctation of the aorta. J Am. Cell Cardiol 1987; 10: 1078.

16. Tynan M, Finley JP, Fonntes V et al: Balloon angioplasty for the treatment of native coarctation: Results of the valvuloplasty and angioplasty of congenital anomalies registry. Am J Cardiol 1990; 65: 790-792.

17. Perry SB, Zeevi B, Keane JF, Lock JE. Interventional cathetherization of the left heart lesions, including aortic and mitral valve stenosis and coarctation of the aorta. Cardiol Clin 1989; 7: 341-349.

18. Rothman A, Ferry SB, Keane JF, Lock JE. Early results and follow-up of balloon angioplasty for branch pulmonary artery stenosis. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1109-1117.

19. Perry SB; Radtke W; Fellows KE et al, Coll embolization to occlude aortopulmonary collateral vessels and shunts in patients with congenital heart disease. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 100-108.

20. Anderson JH, Wallace S, Gianturco C, Gerson LP. „Mini" Gianturco stainless steel coils for transcathether vascular occlusion. Radiology, 1979; 132: 301-303.

21. Sate K, Fujino M, Kozuka R et al. Transfemoral plug closure of patent ductus arteriosus. Circulation 1975; 51: 337-341.

22. Rashkind WJ, Mullins CE, Hellenbrand WE, Tait MA. Nonsurgical closure of patent ductus arteriosus. Clinical application of the Rashkind PDA occluder system. Circulation 1987; 5: 583-592.

23. Lock JE, Rome JJ, Davis R et al. Atrial septal defects. Experimental studies. Circulation, 1989 79: 1091-1099.

24. Goldstein SAN, Peny SB, Keane JF et al. Transcathether closure of congenital ventricular septal defects. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 240A (Abstr).

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL CARDIOPATIILOR CONGENITALE

prof. dr. Dan Făgărășanu

TRATAMENTUL BOLILOR CU ȘUNT STÂNGA-DREAPTA INTRACARDIAC..............................739
TRATAMENTUL BOLILOR CU ȘUNT STÂNGA-DREAPTA EXTRACARDIAC..............................744
TRATAMENTUL CARDIOPATIILOR CONGENITALE CIANOGENE............747
TRATAMENTUL VALVULOPATIILOR CONGENITALE ȘI AL MALFORMAȚIILOR CARDIOVASCULARE OBSTRUCTIVE FĂRĂ ȘUNT....................................752

Tratamentul bolilor cu șunt stânga-dreapta intracardiac

Defectul septal atrial (DSA)

Definiție

DSA reprezintă o soluție de continuitate la nivelul septului interatrial.

Tipuri morfologice

- *Foramen ovale* patent, fără răsunet clinic, rezultat prin defectul de alipire a septum ovale la septum secundum;
- DSA de tip *ostium secundum* (al septum ovale) este cel mai des întâlnit; rezultă din lipsa de dezvoltare a septum primum; în defectele mari, poate fi vorba și de subdezvoltarea septului secund adiacent;
- DSA tip *sinus venos* – lipsa de dezvoltare a septului limbic (secundum), adiacentă locului de vărsare a unei vene cave (mai ales cea superioară); frecvent este asociat unui defect venos pulmonar aberant (DVPA);
- DSA al *sinusului coronar* – comunicare interatrială la nivelul ostiului sinusului coronar prin absența, cel puțin parțială, a tavanului acestuia (*unroofed coronary sinus syndrome*);
- DSA de tip *ostium primum* (tip CAVC), defecte de dezvoltare endocardică a mugurilor atrioventriculari (vor fi tratate la CAVC);
- DSA *posterior* – lipsa de dezvoltare a septului limbic posterior – generează premisa unui DVPA funcțional.

Indicație operatorie

Închiderea chirurgicală a DSA izolat este indicată în toate cazurile cu șunt S-D semnificativ, conform criteriilor radiologice, electrice, ecografice: $Q_P/Q_S \geq 1{,}5–1{,}7$ (dacă PAP este normală) sau $Q_P/Q_S \geq 1{,}5$ (dacă există HTP). Se consideră

inutilă corecția unui DSA izolat cu șunt mic ($Q_P/Q_S < 1,5$) și PAP normală sau a unui DSA cu HTP organică severă ($R_P/R_S > 0,7$ sau $R_P > 7$-12 u/m^2). Vârsta optimă pentru intervenție, în cazul unui DSA necomplicat cu HTP, se stabilește în funcție de autor și de experiența centrului în care se practică corecția, între 1 și 5 ani.

Tratament chirurgical

Închiderea DSA se efectuează sub circulație extracorporală și clampare aortică prin două tehnici: sutură și închidere cu petic (de regulă, de pericard). Închiderea cu petic este indicată în DSA cu lipsă mare de substanță, în cele de tip sinus venos sau în cazul sinusului coronar (pentru preîntâmpinarea stenozelor la nivelul venelor adiacente), precum și în *ostium primum* (pentru a nu împiedica funcția valvelor atrioventriculare). Închiderea cu petic este necesară la 15-30% dintre cazurile operate. Peticul este format, de obicei, din pericard autolog (fixat sau nu în glutaraldehidă), pericard crioprezervat; pentru închiderea DSA se poate folosi și material sintetic (mai puțin în situațiile în care se întrevede posibilitatea unei insuficiențe valvulare atrioventriculare, caz în care, din pricina riscului de hemoliză pe care îl incumbă, folosirea peticelor sintetice este nerecomandată).

Rezultate

Complicațiile postoperatorii precoce sunt rare și nespecifice. Se remarcă prezența tranzitorie, în primele zile postoperatorii, a unor presiuni atriale stângi mult mai mari decât cele drepte (până la adaptarea VS la noile volume de umplere), ceea ce se traduce prin posibilitatea EPA, în cazul umplerii excesive (ghidată doar după PVC). Mortalitatea postoperatorie a DSA izolat la copil este sub 0% și ceva mai mare (2-5%) la subloturile de adulți (prezentând mai frecvent HTP și IC). Rezultatele tardive sunt foarte bune: la copiii cu DSA necomplicat, corecția este echivalentă cu vindecarea, iar la adulți, supraviețuirea este net mai bună decât pentru loturile tratate conservator.

Drenajul venos pulmonar aberant (DVPA)

Definiție

DVPA reprezintă vărsarea uneia sau a mai multor vene pulmonare, direct sau indirect, în AD.

Tipuri morfologice

DVPA poate fi *parțial* (1-3 VP aberante) sau *total* (toate cele 4 VP drenează anormal; în funcție de locul de vărsare al VP, DVPA este *intracardiac* (vărsare în sinusul coronar sau AD), *extracardiac* (fie supracardiac – vărsare în trunchiul brahiocefalic stâng printr-o venă verticală stângă sau, mai rar, direct în VCS sau în vena azygos –, fie infracardiac – cu vărsare în vena portă, venele suprahepatice, VCI) și *mixt*; în funcție de calibrul conexiunii venoase pulmonare la sistemul cavo-atrial, DVPA poate fi *obstructiv* sau *neobstructiv*.

a) În DVPA parțial, indicația operatorie nu diferă de cea din DSA, anomalie care îl însoțește în majoritatea cazurilor.

b) În DVPA total, din cauza istoriei naturale severe (supraviețuirea la 1 an este de 20%), a tendinței de dezvoltare a HTP organice, este recomandată, de către autorii cu experiență în domeniu (Kirklin), corecția DVPAT, de îndată ce s-a stabilit diagnosticul prin ecografie bidimensională, chiar și la nou-născut. Alternativ, la nou-născuții și sugarii mici cu suferință severă și forme neobstructive de DVPAT, se poate efectua o septostomie interatrială cu balon, ca prim gest paliativ, urmată de corecția totală după câteva luni. Este contraindicată corecția chirurgicală la pacienții cu $R_P \geq 8$ u.m^2 (care nu scade ≤ 7 u.m^2 după testul cu Isuprel).

Tehnici chirurgicale

a) În DVPA parțial, corecția totală presupune construirea, cu ajutorul unui petic de pericard, a unui conduct care conectează vărsarea venelor pulmonare aberante din sistemul cav-AD la DSA și AS (peticul pericardic constituie peretele anterior al conductului, peretele posterior fiind reprezentat de un segment din peretele posterior cavo-atrial); două gesturi complementare se pot impune: 1 – lărgirea DSA (sau în cazurile cu sept intact, septotomia); 2 – plastia de lărgire a venei cave și a joncțiunii cavo-atriale (îndeosebi în situația în care calibrul acestora este semnificativ diminuat de neoconductul venos pulmonar) realizabilă fie cu ajutorul unui alt petic de pericard, fie prin sutura sub forma literei V a unei incizii cavo-atriale în formă de Y. În mod excepțional, DVPAP, în venele brahicefalice sau în VCL, pot fi rezolvate prin deconectarea venei pulmonare afectate de sistemul cav și anastomoza directă a acesteia la AS.

b) În DVPA total, principiile tehnice ale corecției totale a DVPAT sunt: conectarea colectorului venos pulmonar comun (prezent în mod uzual în DVPAT) la AS, detașarea acestuia de circulația sistemică și închiderea DSA. Modalitatea de punere în aplicare a acestor principii variază în funcție de forma anatomică. La sugar, se recomandă folosirea opririi circulatorii în hipotermie profundă (la 18-20°C). În formele supracardiace, intervenția presupune secțiunea liniilor de reflexie a pericardului pe cave și atrii, fapt ce permite eliberarea acestora de colectorul comun pulmonar situat retropericardic; după incizia largă a colectorului comun pulmonar și a peretelui posterior al AS, cele două orificii astfel create se anastomozează, obținându-se corecția drenajului venos pulmonar; deconectarea de sistemul cavo-atrial se realizează

Scanned with OKEN Scanner

prin ligatura venei verticale stângi, în formele cu drenaj în vena brahiocefalică stângă, iar în formele cu drenaj în VCS, prin secționarea comunicării la nivelul peretelui posterior al VCS (acesta fiind refăcut cu un petic de pericard). În formele drenate în sinusul coronar, se recomandă incizia largă a tavanului sinusului coronar, stabilindu-se astfel comunicarea largă a acestuia cu AS; DSA-ul și ostiul sinusului coronar sunt închise separat. În formele infracardiace se utilizează o tehnică similară celei folosită în drenajul supracardiac, fie prin anastomoza colectorului comun la AS după ridicarea apexului cardiac, fie printr-un abord atrial drept. În toate cazurile, se caută și se ligaturează, la rasul diafragmului, vena verticală de conectare la venele infracardiace. Formele cu drenaj mixt (separat la niveluri diferite) prezintă corecția cea mai dificilă și rezultatele cele mai slabe; unii autori propun, în aceste forme, ca prim timp, doar corecții parțiale.

Rezultate

a) În DVPA parțial, complicațiile postoperatorii specifice corecției totale a unui DVPAP sunt stenoza venei cave superioare, stenoza sau, mai rar, tromboza venei pulmonare aberante, pierderea activității nodului sinusal (secundară lezării acestuia sau a arterei sale). Mortalitatea postoperatorie în DVPAP variază între 1 și 4%.

b) În DVPA total, complicațiile specifice corecției totale a DVPAT sunt, în faza postoperatorie precoce, crizele de hipertensiune pulmonară, iar tardiv, stenoza colectorului venos pulmonar. Mortalitatea postoperatorie în DVPAT variază între 5 și 20%; factorii de risc ai corecției totale sunt: prezența unui DVPAT infracardiac, a tipului mixt sau a formei obstructive, a unei acidoze rebele la tratament sau a HTP severe în perioada preoperatorie și hipoplazia de VS.

Canalul atrioventricular comun (CAVC)

Definiție

CAVC este o tulburare a dezvoltării mugurilor endocardici care participă la dezvoltarea valvelor atrioventriculare și a segmentelor adiacente septale; în consecință, acest tip de malformații este caracterizat prin: prezența unui DSA de tip *ostium primum,* diverse anomalii ale valvelor atrioventriculare și, în formele complete, prezența unui DSV care afectează septul membranos și septul de admisie; se adaugă acestor caracteristici dezvoltarea deficitară a peretelui diafragmatic al ventriculilor.

Morfopatologie

Fiecare valvă AV din CAVC este formată, de regulă, din câte trei cuspe: superioară, inferioară și laterală. Schematic, în spectrul CAVC, se disting: *forma parțială* (*ostium primum* + „cleft" al valvei mitrale – de comisura dintre cuspele superioară și inferioară stângă; există și în această formă un deficit de dezvoltare a septului IV, dar inserția mai joasă a țesutului cuspelor AV, pe creasta septului IV, face ca DSV-ul să lipsească), *forma completă* (cuspele superioare și inferioare stângi nu se află în contact, ele fiind situate deasupra unui DSV și inferior unui *ostium primum;* se disting trei tipuri Rastelli: A – cuspa superioară stângă călărește puțin sau deloc septul IV, iar creasta septului nu este depășită de cordajele sale; B – călărirea este moderată, iar atașarea ei se face și la mușchiul papilar medial al VD; C – călărirea este accentuată, iar cordajele sale pot ajunge la mușchiul papilar anterolateral al VD); *forme tranziționale* (intermediare primelor două, de exemplu, prin separarea unui *ostium primum* de un mic DSV printr-o bandă de țesut care unește cuspele superioare și inferioare stângi).

Indicație operatorie

a) În CAVC parțial, în care insuficiența mitrală lipsește sau este minoră, indicația operatorie este identică cu cea din DSA; dacă insuficiența mitrală este severă, dar pacienții sunt asimptomatici, se temporizează tratamentul până la o vârstă care să permită eventuala implantare a unei proteze valvulare de calibru satisfăcător (Pacifico). Apariția semnelor de insuficiență cardiacă impune tratamentul chirurgical, fără amânare. Vârsta optimă pentru operație este cuprinsă, în funcție de autori, între 1 și 6 ani, în orice caz, anterioară perioadei școlare.

b) În CAVC total, istoria naturală severă (2/3 din copiii care prezintă CAVC complet mor în primul an de viață, iar dintre supraviețuitori, o bună parte au HTP organică) este un argument pentru corecția precoce a afecțiunii, în primele luni de viață. Indicațiile prin banding de arteră pulmonară sunt discutabile. Unii o recomandă copiilor distrofici, în IC, mai ales dacă explorările nu dovedesc o insuficiență mitrală semnificativă, ceea ce ar permite amânarea corecției totale cu 1-2 ani.

Tehnica chirurgicală

a) În CAVC parțial, corecția totală se efectuează sub CEC, în hipotermie moderată. Plastia valvei mitrale și închiderea comunicării interatriale cu petic pericardic sunt operațiile esențiale ale acestei intervenții. Plastia mitralei se indică în cazul în care explorările preoperatorii dovedesc prezența unei insuficiențe a valvei; se practică „sutura cleftului", prin aplicarea a 3-4 puncte de sutură între marginile adiacente ale cuspei superioare și ale celei inferioare stângi, gest la care, în cazuri selecționate, se pot adăuga plastia comisurilor antero- și postero-laterale sau plicatura de scurtare a cordajelor

Scanned with OKEN Scanner

alungite. Închiderea *ostiului prim* se realizează sistematic, din cauza dimensiunilor orificiului, cu un petic; materialul recomandat este pericardul autolog (peticele sintetice prezintă risc de hemoliză, în cazul unei insuficiențe mitrale reziduale). Se atașează peticul la baza cuspei superioare și a celei inferioare stângi; linia de sutură trebuie să evite nodul atrioventricular (situat între sinusul coronar și joncțiunea cuspelor inferioare – stângă și dreaptă); în acest scop, sutura peticului se poate face la dreapta ostiului sinusului coronar (în acest caz, acesta urmând să se deschidă în AS).

b) În CAVC total, corecția totală a CAVC total se face, la copiii mai mici de 8 kg, în hipotermie profundă (20°C) și CEC cu debit scăzut, eventual cu perioade de oprire circulatorie; la copiii mai mari, se utilizează CEC standard. Obiectivele de bază ale corecției sunt: închiderea DSV și DSA și asigurarea unei cât mai bune continențe a valvei mitrale. Corecția se poate realiza cu un petic sintetic unic care închide atât DSV-ul, cât și DSA-ul, sau cu două petice, unul de Dacron închizând DSV-ul și un altul de pericard pentru închiderea *ostiului prim* – tehnica din urmă fiind cea preferată de majoritatea autorilor. Atașarea cuspei superioare și a celei inferioare stângi la peticul unic (după incizia cuspei superioare stângi, în tipurile Rastelli B și C) sau stabilirea înălțimii peticului interventricular (implicit, a planșeului atrioventricular) – în tehnica celor două petice – sunt operații de mare dificultate care condiționează rezultatul reconstrucției mitrale; la fel de dificilă este și stabilirea corectă a nivelului de atașare a cuspelor la petic, în plan sagital, fapt care implică diametrul neo-inelului mitral; momentul în care se ajunge la cordajele cuspei superioare stângi, cu inserție în VD, reprezintă un alt moment dificil al operației (cordajele atașate pe fața dreaptă a septului sunt lăsate la stânga peticului, în timp ce acelea cu inserție pe mușchii papilari sau peretele liber al VD trebuie lăsate la dreapta).

Rezultate

a) În CAVC parțial, mortalitatea perioperatorie globală este cuprinsă între 3-6% (mai apropiată de 1% în formele fără insuficiență mitrală și aproximativ de 10% în formele cu insuficiență mitrală severă). Cauza principală de deces postoperator este insuficiența cardiacă, legată îndeosebi de prezența unor leziuni mitrale reziduale (de tip insuficiență sau stenoză – „hipercorectarea"). Factorii de risc ai decesului perioperator sunt vârsta mică, severitatea insuficienței mitrale și a insuficienței cardiace preoperatorii, prezența unui orificiu accesor la nivelul valvei AV stângi. Circa 10% dintre pacienți rămân cu insuficiență mitrală severă; rata de reintervenție tardivă pentru corecția acesteia este de circa 5%. Supraviețuirea la 20 de ani este de peste 90%.

b) În CAVC total, rata decesului perioperator variază în limite largi, în funcție de epocă, centru, și criteriile indicației operatorii. Dacă în urmă cu 20 de ani, mortalitatea spitalicească comunicată varia între 20 și 30%, în ultimii ani, odată cu progresul chirurgiei neonatale, există statistici care coboară această cifră sub 5%. Eșecul intervenției este legat de următorii factori de risc: clasa IC, gradul insuficienței mitrale anterior corecției, gradul HTP, vârsta mică. Se apreciază că 2/3 din eșecuri se datorează reconstrucției inadecvate a valvei mitrale (Kirklin). 10-20% dintre pacienți rămân cu o insuficiență mitrală semnificativă. O altă complicație tardivă este stenoza subaortică.

Defectul septal ventricular (DSV)

Definiție

Reprezintă o soluție de continuitate în septul interventricular.

Morfopatologie

Clasificarea morfologică a DSV-urilor izolate are mare importanță pentru chirurg; se disting, conform clasificării Anderson și Becker, următoarele tipuri:

- *DSV-uri perimembranoase* (~ 3/4) – adiacente septului membranos, interesând fie septul trabecular (tipic), fie septul de admisie, ca în CAVC, fie, mai rar, septul infundibular; au margini fibromusculare. Un caz particular în această familie îl reprezintă *DSV-urile de sept membranos* (~ 10%), cu margini integral fibroase, adesea în exces (caz în care se constituie un „anevrism" de sept membranos), uneori aderente intim la țesutul cuspal al comisurii antero-septale (ceea ce generează un șunt tip VS-AD);
- *DSV-uri dublu implicate subarterial* (subpulmonare) (~ 5%) – au o zonă a conturului lor delimitată de zona de contiguitate aorto-pulmonară; sunt generatoare de I.Ao (sindrom Pezzi-Laubry);
- *DSV-uri musculare* (~ 1/5), unice sau multiple, au contur strict muscular, pot interesa septul de admisie, septul trabecular sau septul infundibular; când sunt numeroase, determină un sept „în șvaițer" (*swisscheese septum*).

Tratamentul chirurgical standard în DSV este reprezentat, în prezent, de închiderea comunicării interventriculare cu petic sau prin sutură, în cursul unei operații pe cord deschis, sub circulație extracorporală; operația paliativă, banding-ul de arteră pulmonară, prin care se realizează, pe cord

Scanned with OKEN Scanner

bătând, stenozarea chirurgicală a arterei pulmonare, în scopul reducerii debitului sangvin pulmonar, are, în prezent, indicații mult mai reduse.

Indicația operatorie a corecției totale ține cont de vârsta pacientului, dimensiunea șuntului S-D, complicațiile bolii (IC, gradul HTP); se recomandă tratamentul chirurgical în următoarele situații:

- sugarul cu IC rebelă la tratament;
- sugarul cu HTP (fără ↓ fiziologică a rezistențelor pulmonare): HTP > 50%, QP/QS ≥1,8;
- copiii > 1 an cu șunt semnificativ (QP/QS ≥ 1,5) și tendință de creștere a Rp (> 4 u/m²);
- copiii > 2 ani cu QP/QS ≥ 1,8, chiar dacă au Rp normale;
- copiii mari și adulții cu QP/QS ≥ 1,8, chiar în absența simptomelor sau a HTP, sau cu QP/QS ≥ 1,4 și ↑ RP (dar ≤ 10 u/m²);
- se vor trata, indiferent de dimensiunea șuntului, în jurul vârstei de 5 ani, defectele situate în poziție subarterială (subpulmonare), pentru profilaxia sindromului Pezzi-Laubry, iar la vârste > 1 an, orice DSV cu insuficiență aortică incipientă; în cazul defectelor cu insuficiență aortică semnificativă, la care se impune protezarea aortică, tratamentul se va temporiza, la copil, până la apariția simptomelor sau a unei dilatări VS semnificative (cu speranța creșterii inelului aortic până la un diametru ≥ 19 mm).

Este contraindicată închiderea DSV la pacienții cu $R_P > 10$ u/m² (care au, de regulă, $Q_P/Q_S \leq 1,5$), îndeosebi în cazul în care R_P sunt fixe la testul cu Isuprel (lipsă de ↑ a Q_P/Q_S) sau dacă la efort se constată ↓ Q_P/Q_S.

Indicațiile operatorii ale banding-ului de arteră pulmonară în DSV s-au restrâns treptat, odată cu scăderea riscului corecției totale la vârstă mică; prezența insuficienței cardiace, la sugarul cu DSV, a fost mult timp considerată o indicație pentru banding. În prezent, în centrele cu posibilități pentru chirurgia neonatală, se indică banding-ul AP atât în cazul sugarilor cu DSV multiplu (sept *în schweitzer),* cât și, uneori, în situația sugarilor cu DSV, coarctație de aortă și insuficiență cardiacă.

Operații

Corecția totală se face sub CEC, de regulă sub hipotermie moderată (25-28°C), iar la copiii cu o greutate < 8 kg, sub hipotermie profundă (18-20°C) și oprire circulatorie. Calea standard de abord este sternotomia mediană. Abordul cardiac se face, de regulă, prin atriotomie (corecție transtricuspidiană) sau ventriculotomie dreaptă; în mod excepțional, DSV-ul se poate închide prin ventriculotomie stângă, aortotomie sau arteriotomie pulmonară. Închiderea defectului se realizează, în mod uzual, cu ajutorul unui petic sintetic (dacron, teflon) suturat la marginile defectului (cu fire separate, în „U", sprijinite pe atele de teflon sau, mai rar, printr-un surjet); în DSV-urile mici, cu margini predominant fibroase, se poate efectua închiderea prin sutură simplă, fără petic. Linia de sutură trebuie să menajeze fasciculul atrioventricular. Dimensiunile peticului sunt importante, un petic prea mare putând genera obstrucția căii de ieșire din VD.

Banding-ul arterei pulmonare este constricția extrinsecă a trunchiului AP cu ajutorul unei panglici sintetice, în scopul scăderii debitului sangvin pulmonar; implicit, intervenția combate consecințele creșterii FSP: IC și dezvoltarea HTP. Operația se efectuează prin toracotomie stângă anterioară, în spațiul IV sau III. După pericardotomie și disecția interaorto-pulmonară, se plasează panglica în jurul trunchiului AP, micșorându-se calibrul acestuia până ce $PAP_{sistolică}$ < 50% $Ta_{sistolică}$ (Kirklin), sau până ce $PAP_{sistolică}$ ~ 30 mm Hg (Stark); aceste deziderate se obțin, de regulă, la un perimetru (în mm) al zonei de maximă stenoză egal cu 20 + numărul de kilograme al sugarului (regula lui Trusler). Stabilitatea hemodinamică, absența aritmiilor și lipsa de deteriorare a gazometriei sangvine sunt condiții pentru menținerea gradului inițial de stenozare a AP.

Rezultate

Corecția totală are, în prezent, un risc operator de 5-10%. Decesul postoperator se corelează cu prezența insuficienței cardiace în preoperator, cu gradul HTP (în special pe seriile cu o indicație liberală, în ceea ce privește gradul rezistențelor pulmonare), cu prezența de DSV multiple sau asociate unor alte anomalii cardiovasculare (anomalii ale valvei mitrale, coarctație de aortă, canal arterial permeabil); vârsta mică la operație reprezintă la unele serii un factor de risc (prezența unui grad de HTP mai redus, la loturile de vârstă mai mică, pare să contrabalanseze, în genere, influența acestui factor). Complicațiile precoce sunt crizele de HTP, insuficiența miocardică, blocul atrioventricular complet (~ 1%). Complicațiile tardive sunt legate de prezența unui șunt IV rezidual (risc ~ 2%), de persistența unor rezistențe pulmonare crescute (la pacienții cu grad înalt de HTP în preoperator), de persistența unui grad de disfuncție a VS (mai ales la cei operați după vârsta de 2 ani).

Banding-ul arterei pulmonare este asociat unui risc mare de mortalitate postoperatorie (~ 15% în

Scanned with OKEN Scanner

intervențiile efectuate în primul an de viață), ceea ce, asociat cu riscul crescut (~ 10%) al corecțiilor secundare (efectuate după un banding prealabil), face ca riscul să fie apreciabil, tratamentul bistadial al DSV fiind, în prezent, pe cale de a fi abandonat.

Tratamentul bolilor cu șunt stânga-dreapta extracardiac

Canalul arterial permeabil

Definiție

Reprezintă persistența unui *ductus arteriosus*, structură fetală normală cu rol de descărcare a circulației pulmonare în perioada dezvoltării intrauterine. Derivă din partea distală a arterei arcului al VI-lea branhial stâng. Se închide funcțional în primele 24 de ore de viață, închiderea definitivă constatându-se, în mod normal, în prima lună după naștere. CAP este mult mai frecvent după nașterile premature. CAP generează un șunt stânga-dreapta supracardiac, creșterea Q_P generând supraîncărcarea de volum a cordului stâng și HTP (inițial de debit, apoi mixtă, iar în final, organică).

Indicație operatorie

Se operează CAP la prezentare, la sugarul cu IC sau la copilul cu semne de șunt SD mare (HVS_{+++}, circulație de debit) sau cu semne de creștere a R_P (HVD, ↑ P2). Tratamentul CAP mici/medii necomplicate se poate temporiza până la vârsta de 1-3 ani.

Este contraindicată intervenția chirurgicală la pacienții cu $R_P > 10$ u/m^2.

Tratament chirurgical

Scopul tratamentului este suprimarea CAP. În prima lună de viață (în special la nou-născuții prematuri), Indometacina (0,2 mg/kg/zi) poate provoca închiderea CAP. Ulterior, suprimarea se face chirurgical prin *ligatura CAP* sau prin *secțiune-sutură* (îndeosebi în cazul CAP mari cu eventuală dilatare anevrismală a polului aortic sau cu calcificări).

Operațiile se efectuează, de regulă, pe cord bătând, prin toracotomie stângă. În situația de CAP asociate unor alte anomalii corectabile pe cord deschis sau în CAP calcificate ale adultului, închiderea CAP se poate face sub CEC prin sutura polului pulmonar al acestuia, după deschiderea arterei pulmonare stângi. Un CAP mare poate destabiliza CEC-ul, drept pentru care se recomandă efectuarea intervenției în hipotermie moderată (24°C), ceea ce permite folosirea unui debit scăzut de perfuzie pe scurta perioadă a suturii CAP.

Rezultate

- *precoce* – mortalitatea spitalicească a suprimării CAP izolat este < 0,5% (ceva mai mare în cazurile cu HTP severă și în CAP al adultului; ea este mult crescută la subloturile de nou-născuți prematuri în IC – 10-30%);
- *tardive* – depind de gradul bolii pulmonare vasculoocluzive existent în momentul operației. În cazurile fără HTP organică sau alte anomalii congenitale, supraviețuirea la distanță este cvasinormală.

Fereastra aorto-pulmonară (FAP)

Definiție

Este o malformație rară, rezultând din diviziunea incompletă a trunchiului arterial embrionar produsă de septul aorto-pulmonar, ceea ce conduce la existența unei comunicări patologice între aorta ascendentă și trunchiul AP, situată deasupra nivelului valvelor semilunare (care sunt normal dezvoltate).

Consecințele hemodinamice sunt asemănătoare celor ale unui CAP mare: inițial, la sugar, insuficiența cardiacă și, ulterior, HTP.

Indicație operatorie

Sugarii cu IC rezistentă la tratament au indicație operatorie la prezentare. Ceilalți copii vor fi operați înainte de dezvoltarea HTP organice, cel mai bine înaintea vârstei de un an. Criteriile de inoperabilitate, ca urmare a HTP organice, sunt aceleași ca pentru DSV.

Operații

Principiul intervenției îl constituie închiderea comunicării aorto-pulmonare. Închiderile pe cord bătând (prin ligatură sau secțiune-sutură), deși posibile, nu mai sunt recomandate, datorită riscurilor pe care le presupun (îndeosebi ruptura țesutului fragil al FAP). Operația standard se efectuează sub CEC și constă în separarea aorto-pulmonară cu un petic de dacron, pe calea unei aortotomii, alternativ, prin arteriotomie pulmonară. FAP mici pot fi închise prin sutură simplă.

La inițierea CEC se clampează FAP sau arterele pulmonare pentru a evita furtul pulmonar al debitului de perfuzie și pentru a face posibilă administrarea intraaortică a cardioplegiei.

Liniile de sutură trebuie să menajeze atât ostiile arterelor coronare, cât și originea arterei pulmonare drepte.

Rezultate

Riscul operator este de circa 10%, iar rezultatele tardive sunt foarte bune în absența unui grad ridicat de HTP organică, în momentul corecției.

Scanned with OKEN Scanner

Trunchiul arterial comun (TAC)

Definiție

Reprezintă cardiopatia caracterizată prin prezența unui mic trunchi arterial cu emergență la baza cordului. Vascularizația plămânilor se face prin ramuri ale trunchiului; un DSV este prezent în mod constant.

Tipuri morfologice

Clasificarea Collett și Edwards definește patru tipuri morfologice:

- tipul I – arterele pulmonare pornesc din truncus printr-un trunchi comun;
- tipul II – arterele pulmonare au o origine comună pe truncus;
- tipul III – arterele pulmonare pornesc din truncus;
- tipul IV – plămânii sunt vascularizați prin artere colaterale aorto-pulmonare (acest tip este considerat de alți autori drept tetralogie Fallot cu atrezie pulmonară și absență de artere pulmonare).

Primele trei forme evoluează cu IC, în perioada neonatală, iar ulterior dezvoltă rapid HTP; tipul IV evoluează cu hipoxemie sistemică.

Indicații

Tratamentul chirurgical este indicat, în condițiile prezenței unei IC rebele la tratament medicamentos, indiferent de vârstă; la copiii oligosimptomatici, operația se poate temporiza până după vârsta de șase luni. Este contraindicat tratamentul în condițiile unei HTP organice cu rezistențe pulmonare > 10 u/m^2.

Operațiile

Tratamentul chirurgical este posibil în cazurile I-III de TAC. Principiile intervenției sunt:

- detașarea trunchiului pulmonar (în tipul I), a confluenței arterelor pulmonare (în tipul II) sau, separat, a originii celor două artere pulmonare (în tipul III), de pe TAC;
- închiderea DSV cu un petic sintetic, pe calea unei ventriculotomii drepte verticale, înalte;
- conectarea vasului/vaselor pulmonare la VD prin interpoziția unui conduct valvulat (de preferință cu o homogrefă criopre-zervată).

Rezultate

Riscul operator comunicat de centrele cu mare experiență în domeniu este de circa 10%, pentru operațiile efectuate la copii < 6 luni, și este aproape dublu la vârste > 6 luni (din cauza progresiei rapide a HTP organice).

Anevrisme congenitale de sinus Valsalva rupte în cordul drept

Definiție

Anevrismele congenitale de sinus Valsalva sunt prelungiri „în deget de mănușă" ale sinusurilor Valsalva (îndeosebi ale celui drept sau ale părții drepte a sinusului noncoronar); au traiect strict intracardiac și pereți subțiri; se pot rupe în cavitățile cardiace (> 90% în cordul drept); devin simptomatice prin șuntul stânga-dreapta antrenat de ruptura în cordul drept sau, mai rar, prin insuficiența aortică antrenată de distorsiunea cuspelor aortice; excepțional, se pot manifesta prin ischemie miocardică (ca urmare a compresiunii/distorsiunii unui ostiu coronar) sau prin fenomene obstructive la nivelul cordului drept (din cauza protruziunii anevrismului la acest nivel).

Indicație operatorie

Se indică intervenția chirurgicală, la prezentare, în toate AnSV rupte; AnSV fără ruptură vor fi monitorizate; se indică intervenția în formele asociate cu DSV (chiar în prezența unui șunt mic) sau în cazul în care devin simptomatice.

Operații

Corecția AnSV rupte în cavitățile drepte se realizează sub CEC și presupune, în principiu, abordul bipolar al leziunii: prin aortotomie, se închide orificiul de intrare în AnSV, iar prin ventriculotomie sau atriotomie, se rezecă sacul anevrismal și se închide extremitatea restantă a traiectului fistulos; în unele cazuri, se impune corecția simultană a insuficienței aortice datorate deformării inelului aortic, ceea ce impune reconstrucția anulo-cuspală sau protezarea aortică.

Rezultate

Riscul intervenției este, în zilele noastre, sub 5%; rezultatele la distanță sunt foarte bune.

Fistule arteriovenoase coronariene

Fistule congenitale coronaro-cardiace

Definiție

Reprezintă comunicarea congenitală între una dintre arterele coronare (mai ales ACD) și o cavitate cardiacă (în 90% dintre cazuri, a cordului drept, în special VD); se datorează persistenței vaselor sinusoide embrionare. În general, șuntul stânga-dreapta realizat prin fistulele coronariene spre cavitățile drepte este de mici dimensiuni; când volumul șuntat este mai mare, se pot constata fenomene de insuficiență cardiacă, fie la sugar, fie la adult; pot apărea și fenomene de ischemie miocardică (prin furt sangvin); endocardita complică afecțiunea la circa 5% dintre pacienți.

Scanned with OKEN Scanner

Indicație operatorie

Intervenția chirurgicală se indică în toate fistulele coronaro-cardiace simptomatice, precum și în cele asimptomatice ale copilului mare și ale adultului, dacă $Q_P/Q_S \geq 1,3$.

Operații

Există mai multe tehnici de suprimare a fistulelor coronaro-cardiace *(de Leval):*

a) ligatura se indică în cazul fistulelor de tip terminal (o arteră distală conectată termino-lateral la o cavitate cardiacă sau la sinusul coronar);

b) arteriografia tangențială este utilizată pentru închiderea fistulelor laterale: se trec câteva fire în „U“ pe sub arteră, în zona comunicării fistuloase, fără închiderea lumenului arterial;

c) sutura transarterială presupune arteriotomia longitudinală a coronarei (dilatare) și închiderea, prin sutură, a fistulei;

d) sutura intracardiacă a fistulelor, după deschiderea cavității de destinație, este indicată îndeosebi pentru fistulele originare în ramurile coronariene cu traiect profund, intramuscular; evidențierea orificiului de deschidere a fistulei se poate face printr-o scurtă injectare de cardioplegic.

Folosirea CEC este obligatorie atât în cazul metodelor *c* și *d*, cât și în cazul fistulelor situate pe fața posterioară a cordului; CEC-ul poate fi util și în cazul fistulelor pe artere foarte dilatate și tortuoase (previne o eventuală hemoragie, greu de stăpânit); în celelalte situații, se recomandă CEC în stand-by.

Rezultate

Riscul operator al acestor intervenții este de 2-4%, rata infarctului perioperator, de 3-4%, iar rata recurenței fistulei, de circa 4%; rezultatele tardive ale corecției sunt excelente.

Coronare cu origine aberantă în artera pulmonară

Definiție

Originea uneia dintre arterele coronare sau a unui ram accesor se află în trunchiul arterei pulmonare (originea ambelor a. coronare în AP este incompatibilă cu viața, decesul survenind în primele zile de viață); în paralel cu scăderea rezistențelor pulmonare, curgerea sangvină, în coronara cu origine aberantă, se inversează. Apare, în consecință, un furt sangvin coronarian și un șunt stânga-dreapta, iar supraviețuirea miocardului aferent coronarei aberante depinde de dezvoltarea anastomozelor intercoronare.

Operații

Obiectivele tratamentului chirurgical sunt, pe de o parte, suprimarea șuntului stânga-dreapta și a furtului sangvin coronarian și, pe de altă parte, conectarea în circuitul arterial a coronarei aberante. Există mai multe variante de tratament chirurgical al coronarelor cu origine în AP:

a) ligatura coronarei cu anomalie la originea ei din AP este, în prezent, tot mai puțin folosită ca gest unic, ca urmare a mortalității operatorii ridicate;

b) bypass-ul subclavio-coronarian: se practică ligatura coronarei anormale (la origine) și anastomoza termino-laterală a subclaviei stângi la coronara distală ligaturii;

c) implantarea coronarei aberante în aortă prin translocarea ostiului împreună cu o pastilă din peretele AP pe aortă (folosirea ei este limitată de distanța adesea mare între situsul de origine a coronarei aberante și aortă);

d) bypass aorto-coronarian cu segment liber de arteră subclavie (safena este prea mică, la copil) sau, la adult, cu arteră mamară internă;

e) tehnica tunelului intrapulmonar (indicată îndeosebi la sugar, pentru că evită suturile coronariene) presupune crearea unei ferestre aorto-pulmonare și conectarea ostiului pulmonar la fereastra Ao-P cu ajutorul unui flap creat din peretele AP (operația Takeuchi), a unui petic pericardic (tehnica Hamilton) sau a unui segment liber de artera subclavie (varianta Arciniegas).

Indicație operatorie

La sugar – sugarul simptomatic (sindrom Bland-White-Garland: cardiomegalie + IVS +/- I. Mit. – determinate de origine ACS în AP) are indicație chirurgicală fără temporizare (datorită istoriei naturale severe a sindromului, doar 10-20% dintre cazuri ating vârsta de 1 an; recomandă mai ales tehnicile *c* și *e*).

La adult – prezența simptomatologiei (angor sau dispnee de efort), a cardiomegaliei, a modificărilor de tip ischemic pe ECG de efort sau doar a unui șunt stânga-dreapta semnificativ indică intervenția chirurgicală; se optează îndeosebi pentru tehnicile *c* sau *d*.

Rezultate

Riscul operator este foarte mare la sugarul sever simptomatic (rata decesului operator variind între 16 și 75%), dar mult mai mic la adult, unde riscul se apropie de cel al unui bypass aortocoronarian.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cardiopatiilor congenitale cianogene

Tetralogia Fallot (TF) este cea mai frecventă cardiopatie congenitală cianogenă; are o pondere de circa 10% din totalul cardiopatiilor congenitale.

Definiție

Clasic, TF a fost definită drept suma a patru defecte congenitale cardiace: stenoza pulmonară, defectul septal interventricular, aorta călare pe septul interventricular și hipertrofia ventriculului drept. În prezent, aceste anomalii definitorii sunt considerate a fi rezultatul unei singure disfuncții în procesul rotației truncusului și partiției conotruncusului, care are drept efect deplasarea anterioară și spre stânga a septului infundibular; ca efect al acestei deplasări, apar obstrucția căii de ieșire din VD (stenoza infundibulară +/– stenoza valvulară pulmonară), dextropoziția aortei (aorta călare pe sept) și DSV-ul (prin nealinierea septului infundibular deplasat la restul componentelor septului IV).

Spectrul morfopatologic al TF

Intensitatea manifestării trăsăturilor distinctive ale bolii este diferită; pacienții cu TF constituie un spectru care poate fi definit prin extremele sale: forme ușoare – cu dextropoziție aortică redusă, stenoză pulmonară medie, artere pulmonare de calibru normal – și forme de extremă severitate – cu hipoplazie sau atrezie pulmonară, cu dublă cale de ieșire din VD, sau cu hipoplazie/stenoze ale arterelor pulmonare distale.

Tratamentul chirurgical al TF se poate efectua într-o singură etapă (unistadial) sau printr-o intervenție paliativă care precede cu 1-3 ani corecția totală (tratament bistadial).

Operații paliative

a) Derivațiile sistemico-pulmonare (DSP). Principiul acestor intervenții îl constituie creșterea FSP prin instituirea chirurgicală a unui șunt S-D supracardiac; sunt operații pe cord bătând, prin care se conectează, direct sau prin intermediul unui conduct protetic (PTFE), artera subclavie sau aorta la una dintre arterele pulmonare.

Principalele tipuri de DSP sunt: operația Blalock-Taussig (subclavia situată de partea opusă arcului aortic anastomozată termino-lateral la artera pulmonară ipsilaterală) și varianta sa, folosind o proteză arterială (deLeval), operația Waterston (anastomoza aortă ascendentă – APD) și varianta sa care utilizează un conduct protetic (d'Allaines), operația Davidson (aorta ascendentă – trunchi AP) și varianta cu proteză (Redo-Ecker).

Indicațiile DSP

Operațiile paliative sunt indicate tot mai rar, în ultimii ani. Dacă multă vreme se opta, în formele de TF simptomatice ale copilului mic, pentru tratamentul bistadial (corecția totală fiind amânată până la 5-7 ani), în ultimii ani indicațiile DSP s-au restrâns. Este considerată necesară efectuarea unei DSP la pacienții cu hipoplazie severă a arterelor pulmonare sau/și hipolazie a VS, la sugarii cu TF cu DSV-uri multiple, precum și la copiii < 3 ani care au origine anormală a arterei descendente anterioare în coronara dreaptă – indicații anatomice; alte indicații le constituie prezența unei suferințe foarte severe (crize hipoxice subintrante, acidoză severă), asocierea unei distrofii severe sau a altor tare (care ar reprezenta factori majori de risc, în cazul unei corecții totale) – indicații clinice; în plus, se indică paliația în locul corecției, la copiii simptomatici de vârstă mică (limita variind între 31 luni și 3 ani, în funcție de centru și epocă).

Rezultatele DSP

Riscul operator în operațiile de DSP este de circa 10% (mai mic pentru operațiile Blalock și de Leval decât pentru șuntul Waterston care prezintă riscul unui șunt excesiv); complicațiile postoperatorii precoce sunt insuficiența ventriculară stângă care apare în cazul unui șunt excesiv și insuficiența respiratorie acută care poate fi declanșată de ocluzia derivației, complicată eventual de tromboza unei artere pulmonare. Pe termen lung, DSP generează o soluție paliativă eficientă la circa 80% dintre pacienți. Principalele inconveniente tardive ale unei DSP sunt posibilitatea apariției HTP (în condițiile unei DSP cu debit mare, care este funcțională o perioadă îndelungată) și eventualele distorsiuni, stenoze, tromboze care pot apărea la nivelul arterei pulmonare pe care este anastomozată derivația. În plus, instaurarea unei DSP, deși pregătește patul vascular pulmonar în vederea corecției, creează inconveniente suplimentare în momentul corecției totale.

a) *Operațiile de unifocalizare* (Puga) sunt intervenții paliative de mare dificultate, indicate în unele forme extreme ales TF, în care lobii/segmentele unui plămân au artere cu origini diferite: la un segment de proteză, care va constitui neoartera pulmonară (și pe care se implantează o DSP), sunt conectate cât mai multe artere lobare pulmonare, realizându-se astfel „unifocalizarea" circulației funcționale a plămânului respectiv.

Corecția totală se realizează sub CEC și hipotermie medie, iar la copiii < 8 kg, în condiții de hipotermie profundă (18°C) și de oprire circulatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Operația urmărește două obiective majore:

a) ridicarea barajului drept în fața ventriculului drept – se rezecă atașamentele parietale și septale ale septului infundibular, precum și celelalte trabecule stenozante la nivel infundibular (rezecția modelantă infundibulară), se incizează cuspele pulmonare stenotice (valvulotomia pulmonară) și se lărgește infundibulul și, eventual, trunchiul AP cu un petic pericardic (plastie de lărgire a căii de ieșire din VD cu petic subanular/transanular). Un mod particular de rezolvare a acestui obiectiv îl presupune corecția TF cu atrezie a arterei pulmonare – reconstrucția căii de ieșire din VD trebuie să fie completată de implantarea unui conduct (de preferință valvulat) care să conecteze infundibulul VD la bifurcația arterei pulmonare – operația Rastelli; clasic, s-au întrebuințat în acest scop proteze tubulare prevăzute cu bivalve *porcine*, dar disfuncția tardivă a acestora le-a limitat utilizarea; în prezent, se recomandă folosirea homogrefelor pulmonare crioprezervate;

b) separarea circulației pulmonare de cea sistemică – DSV-ul se închide, în mod sistematic, cu un petic sintetic de dacron (atașat prin puncte separate de sutură sau prin surjet); orice eventuală comunicare interatrială (pentalogie Fallot) se închide.

Indicațiile corecției totale

Aproape orice TF are, din momentul diagnosticului, indicație de principiu pentru corecția totală. Strategia terapeutică adoptată pentru un caz anume variază în funcție de gravitatea simptomatologiei (crize hipoxice, intensitatea cianozei, poliglobulie), severitatea formei anatomice (hipoplazia arterelor pulmonare sau a cordului stâng), precum și în funcție de capacitățile tehnice, disponibile într-un centru dat, pentru chirurgia cardiacă la sugar și copilul mic. Vârsta minimă pentru corecția totală variază în funcție de centru, fiind cuprinsă între 3 luni și 3 ani; în mod uzual, se indică corecția totală la toți copiii simptomatici cu vârstă > 6 luni - 1 an, cât și la cei oligosimptomatici > 1-3 ani.

Rezultatele corecției totale

Riscul operator al corecției TF cu StP, comunicat în statisticile din ultimii ani, variază în jurul valorii de 5%. Corecția TF cu AtP presupune o rată semnificativ mai ridicată a mortalității perioperatorii (circa 15-20%). Principalele complicații perioperatorii sunt cele cardiace (insuficiența cardiacă acută/subacută fiind responsabilă de peste jumătate din eșecuri), urmate de complicațiile pulmonare, hemoragice și neurologice. Complicațiile tardive sunt datorate fie unor leziuni reziduale (șunt IV restant, stenoză reziduală a căii de ieșire din VD), fie unor alte tulburări cardiace secundare corecției sau nelegate de aceasta (insuficiența pulmonară, anevrisme ale căii de ieșire din VD, endocardita bacteriană, aritmiile ventriculare, moartea subită). Rata reintervenției tardive după o corecție totală a TF este de circa 5% la 20 de ani. Rezultatele funcționale ale corecției totale a TF cu StP sunt, pentru marea majoritate a pacienților, foarte bune: circa 95% dintre supraviețuitori se află, la 20 de ani după corecție, în clasa I NYHA.

Atrezia tricuspidei

Definiție

Reprezintă agenezia completă a valvei tricuspide, fără comunicare directă AD-VD, asociată constant cu DSA, hipoplazie a VD și o comunicare sistemico-pulmonară (cvasiconstant DSV).

Morfopatologie

Spectrul morfologic al At. T este larg. Criteriile de diferențiere sunt, conform clasificării Edwards, următoarele: conexiunea ventriculo-arterială (tip I – conexiune normală ~ 3/4 –, tip II – cu TMV ~ 1/4 –, tip III – cu truncus arteriosus – rar), calibrul valvei pulmonare (subtip a – atretică, b – stenotică, c –normală).

Operații

Corecția totală anatomică a At.T nu este posibilă. Intervențiile utilizate sunt fie paliative (*DSP* – în formele cu ↓FSP, *banding AP,* în formele cu ↑FSP), fie corecții fiziologice (parțiale – *operația Glenn* = anastomoză termino-terminală VCS – APD, sau totale – corecțiile de tip Fontan). Principiul operației Fontan constă în excluderea VD din circulație. Conectarea AD sau a ambelor vene cave la AP, închiderea DSA și întreruperea AP la origine realizează acest obiectiv, sângele fiind antrenat în circulația pulmonară de PVC (PAD).

Există mai multe variante tehnice de aplicare ale principiului Fontan, diferențele referindu-se îndeosebi la modalitatea conectării întoarcerii venoase sistemice la AP:

- *Operația Fontan* clasică presupunea conectarea AD la APD printr-un conduct valvulat, o altă biovalvă fiind plasată la nivelul ostiului VCI; ulterior, s-a renunțat la folosirea valvelor, optându-se pentru o anastomoză largă atriopulmonară, fie folosind un conduct (cu traiect preaortic sau interaorticocav), construit, posterior, din urechiușa dreaptă, iar anterior, dintr-un petic pericardic (varianta Bjork), fie printr-o incizie în tavanul AD suturată direct la segmentul distal al AP, trecut interaorticocav;
- *Operația Kreutzer* presupune conectarea la AD a trunchiului AP, împreună cu valva

pulmonară, care sunt detașate de VD, disecate de aortă și trecute la dreapta aortei;

• *Conexiunea cavopulmonară totală* este, în ultimul timp, corecția de tip Fontan cel mai frecvent folosită. Ea presupune secționarea completă a VCS, la nivelul încrucișării cu APD, tranșa superioară este anastomozată la fața superioară a APD, iar tranșa inferioară, prelungită cu o incizie în tavanul AD, este anastomozată la birfurcația AP (care este trecută, mai întâi, la dreapta aortei); un petic mare din Dacron realizează, simultan, închiderea DSA și dirijarea returului venos cav inferior spre segmentul juxtaatrial al VCS și, implicit, spre AP. Se remarcă faptul că ostiul sinusului coronar poate fi lăsat la stânga peticului interatrial (fapt care pare să prevină disfuncția miocardică antrenată de drenajul spre un AD cu PAD > 15 mmHg). Un alt artificiu tehnic îl reprezintă păstrarea deliberată a unei mici comunicări interatriale, cu posibilități de închidere ulterioară, postoperatorie, printr-o bursă manevrabilă printr-un tourniquet subcutan (avantajul îl constituie posibilitatea ameliorării debitului cardiac stâng, în perioada postoperatorie precoce, cu sacrificarea parțială a oxigenării sangvine – consecințe ale șuntului dreapta-stânga). Opțiunea actuală pentru conexiunea cavopulmonară totală este justificată de posibilitatea construirii unor comunicări cavopulmonare cu gradiente presionale apropiate de 0, ceea ce permite o mai bună vascularizație pulmonară, în condițiile unor costuri sistemice (stază) mai mici.

Pornind de la principiul operațiilor Glenn și Fontan, s-au imaginat și metode paliative pregătitoare pentru operația Fontan: *șuntul cavo-pulmonar bidirecțional* (anastomoza VCS la APD, cu păstrarea continuității arterelor pulmonare), *operația hemi-Fontan* (manevră pe cord deschis, vizând dirijarea sângelui cav superior în APD, dar printr-o anastomoză largă, creată între fața inferioară a APD și o incizie largă pe segmentul terminal al VCS și tavanul AD; segmentul superior al AD este izolat de restul AD printr-un petic de pericard).

„Cele zece porunci" pentru utilizarea unei operații tip Fontan au fost enunțate de Chaussat (1977): vârsta ≥ 4 ani (în prezent, limita inferioară de vârstă a fost coborâtă la 18-30 de luni), ritm sinusal, drenaj cav normal, AD de volum normal, PAPmedie ≤ 15 mm Hg, $R_P < 4$ u/m^2, diametru AP/diametru al aortei ≥ 0,75, $FE_{VS} \geq 0,6$, valvă AV stângă competentă, inexistența unor stenoze sau tromboze de artere pulmonare, secundar unor DSP anterioare.

Indicație operatorie

Pentru copiii cu AtT și hipoxemie severă manifestă la vârstă mică (< 2-4 ani), se recomandă o paliație prin DSP; alternativ, după vârsta de 6 luni, este indicată o operație pregătitoare pentru o corecție tip Fontan (hemiFontan sau șunt cavopulmonar bidirecțional). În mod excepțional, cu rezultate discutabile, AtT cu FSP crescut, la sugar, poate fi tratată paliativ prin banding de AP. Pentru copiii cu AtT, în vârstă de peste 2-4 ani, este indicată o operație de tip Fontan, preferabil o derivație bicavopulmonară totală, cu condiția respectării „celor zece porunci".

Rezultate

Riscul operator al paliațiilor pregătitoare pentru operația Fontan este de 5–10%. Riscul operațiilor de tip Fontan variază, în funcție de diverse statistici, între 5 și 20%, cu rezultate mai bune în corecțiile bicavopulmonare totale aplicate la loturi de pacienți riguros selectați.

Rezultatele tardive ale operațiilor de tip Fontan i-au determinat pe mulți să le considere mai curând metode paliative de calitate decât corecții totale. Supraviețuirea la 5 ani este de circa 70%, iar la 15 ani, de circa 50%. Principala cauză de deces tardiv este insuficiența cardiacă congestivă.

Transpoziția marilor vase (TMV)

Definiție

TMV definește un grup larg de cardiopatii congenitale care au în comun schimbarea poziției mutuale a valvelor aortică și pulmonară, astfel încât valva aortică să aibă o poziție anterioară valvei pulmonare.

Clasificare

În cordurile cu *situs solitus*, TMV pot fi grupate în dextrotranspoziții (d-TMV), în care, prin definiție, valva aortică se găsește anterior și la dreapta valvei pulmonare (afecțiunile de acest tip fiind generate de un deficit al inversiunii conotruncale) și levotranspoziții (l-TMV), în care valva aortică se află anterior și la stânga valvei pulmonare (mecanismul incriminat fiind rotația în sens opus a conotruncusului). Un alt criteriu este tipul ansei bulboventriculare: ansa D (normală în *situs solitus*, în care VD anatomic este situat anterior și la dreapta VS) și ansa L (în care poziția este inversă, în *situs solitus*, această poziție definind inversiunea ventriculară). Formele *d* și *l* și, respectiv, tipul ansei (D sau L), împreună cu un al treilea criteriu – gradul alunecării conoventriculare – permit o clasificare embriologică a tipurilor de TMV din *situs solitus* (Goor) (tabelul I):

Dintre formele TMV, *transpoziția completă de mari vase* (TMVc) este cea mai frecventă.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Clasificare embriologică a tipurilor de TMV

	d-TMV		l-TMV	
	Ansă D	Ansă L	Ansă D	Ansă L
Deficit alunecare cono-V	DCIVD tip II		DCIVD tip III	DCIVD cu VD la stânga
Alunecare cono-V normală	TMV completă	Inversiune V	TMV corectate anatomic	TMV corectate fiziologic
Alunecare cono-V excesivă	DCIVS			

Definiție

Reprezintă cardiopatia congenitală în care aorta pornește preponderent din VD, iar AP pornește preponderent din VS.

Tipuri morfofuncționale

Subtipurile morfologice sunt definite de prezența anomaliilor asociate: DSV și stenoza pulmonară (obstrucția căii de ieșire din VS-OCIVS). Astfel, se descriu următoarele tipuri:

a) TMVc cu sept IV intact (~ 50% din TMVc):

a.1. TMVc cu sept IV intact și OCIVS (~20%)

a.2. TMVc cu sept IV intact fără OCIVS (~ 30%)

b) TMVc cu DSV (~ 50% din TMVc);

b.1. TMVc cu DSV și OCIVS (~ 20%)

b.2. TMVc cu DSV fără OVIVS (~ 30%).

Aceste tipuri stau la baza următoarelor subtipuri funcționale:

a) TMVc cu amestec slab (sept IV intact, sau cu DSV mic), în care circulațiile sistemică și pulmonară sunt în esență paralele, un eventual DSA permițând un amestec insuficient; manifestarea preponderentă este hipoxemia severă, cu cianoză severă, prezentă chiar de la naștere; dintre toate formele de TMVc, aceasta prezintă prognosticul cel mai sever, supraviețuirea la 2 luni fiind < 20% (decesul producându-se prin anoxie).

b) TMVc cu debit pulmonar crescut (DSV mare fără OCIVS) are și ea un prognostic sever, doar 1/3 din pacienți atingând vârsta de 1 an. Decesul se produce fie prin IC, în primul an de viață, fie prin boală pulmonară vasculo-ocluzivă (HTP organică), în anii următori.

c) TMVc cu DSV și OCIVS are prognosticul cel mai bun, supraviețuirea la 1 an fiind de 70%, iar la 5 ani, de 30%.

Tratamentul chirurgical

Pentru spectrul morfofuncțional TMVc, s-a propus un mare număr de intervenții chirurgicale paliative sau corective, pe care le vom prezenta în continuare.

A. Intervenții paliative

Operația Blalock-Hanlon (septectomia interatrială) are drept scop creșterea oxigenării sistemice prin ameliorarea mixicei la nivel atrial; pe cord bătând, după clamparea temporară a arterelor și venelor pulmonare drepte și izolarea, cu ajutorul unui clamp, a segmentelor atriale adiacente șanțului interatrial, se creează un DSA mare printr-o incizie la nivelul septului ia posterior. Operația este indicată la sugar. În ultimii ani, se folosește în locul acestei operații septostomia atrială cu balon Rashkind, care se efectuează pe cale percutană în laboratorul de cateterism și constă în lărgirea unei comunicări interatriale preexistente prin umflarea balonului sondei, după poziționarea sa la nivelul septului IA.

Banding-ul de arteră pulmonară (vezi *tratamentul DSV)* este indicat la sugarii cu TMVc și debit sangvin pulmonar crescut; în TMVc, regula lui Trustler are forma: 24 + nr. kg.

Derivațiile sistemico-pulmonare (vezi *tratamentul TF)* sunt indicate în TMVc cu stenoză pulmonară; ele pot fi efectuate și concomitent cu un banding de AP.

B. Intervențiile corective imaginate au drept principiu inversarea (*switch*-ul) conectării față de compartimentul supraiacent, fapt realizabil la nivel atrial, ventricular sau arterial:

1. *Switch*-ul atrial vizează obținerea unei corecții fiziologice prin redirijarea întoarcerii venoase la nivel atrial, astfel încât sângele venos sistemic să ajungă la valva mitrală și VS (din care pornește AP), iar returul venos pulmonar să ajungă la tricuspidă și, implicit, la VD și aortă. Există două tehnici pentru obținerea acestui deziderat:

– *Operația Senning* recompartimentează etajul atrial prin reorientarea septului IA; după o atriotomie dreaptă, acesta este incizat la nivelul tuturor inserțiilor sale, exceptând-o pe cea posterioară, flap-ul septal astfel creat fiind suturat în AS, în jurul vărsării venelor pulmonare; lamboul lateral al atriotomiei este suturat la conturul anterior al inciziei septale, apare astfel un compartiment cav conectat la valva mitrală; prin sutura lamboului medial al atriotomiei la peretele extern

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

atrial adiacent venelor cave și la marginea laterală a unei incizii efectuate la originea venelor pulmonare drepte, ia naștere compartimentul venos pulmonar, care este astfel conectat la valva tricuspidă.

– *Operația Mustard* realizează o recompartimentare a atriilor cu ajutorul unui petic mare, din pericard autolog; se excizează septul IA, ulterior peticul pericardic (de forma unui fluture cu aripile deschise), se sutureazǎ în interiorul atriilor, astfel încât lasă la dreapta ostiile venelor pulmonare; valva tricuspidă, ostiile celor două cave și valva mitrală rămân la stânga peticului.

2. *Switch-ul arterial (Operația Jatene)* constă în schimbarea conexiunii ventriculo-arteriale. Se practică secțiunea completă a celor două mari artere (aproape de ostiile coronare, pentru aortă, aproape de bifurcație, în cazul AP), ostiile coronare, împreună cu o pastilă de țesut aortic fiind detașate de pe aortă și atașate deasupra valvei pulmonare; după ce se practică descrucișarea marilor vase (manevra Lecompte = bifurcația pulmonarei trecută anterior aortei ascendente), aorta ascendentă este anastomozată la valva pulmonară – deasupra căreia sunt deja atașate ostiile coronare, luând astfel naștere o neoaortă pornind din VS. În final, se reconstruiește, cu ajutorul unui petic pericardic, o neoarteră pulmonară, prin conectarea valvei aortice la bifurcația AP.

3. *Corecții intraventriculare.* Unele tipuri de TMV cu DSV și OCIVS se pot corecta la nivel ventricular, prin poziționarea peticului de închidere a DSV, astfel încât să realizeze, în același timp cu separarea ventriculelor, conectarea VS la aortă și a VD la AP.

– *Tunelizarea intraventriculară* este tehnica tipică pentru această categorie de intervenții; primul timp este reprezentat de lărgirea anterioară a DSV-ului; un petic de dacron mare (cu lărgimea cu circa 20% mai mare decât cea a aortei, iar lungimea egală cu distanța dintre unghiul anterior al DSV și inelul aortic) este suturat astfel încât să dirijeze sângele din VS, prin DSV, către valva aortică. Tehnica este doar în mod excepțional aplicabilă, ca unic procedeu, în TMVc (fiind însă folosită frecvent pentru corecția dublei căi de ieșire din VD), dar ea poate fi folosită în asociere cu două alte operații: sutura valvei pulmonare (care pornește, în TMVc, din VS) și reconstrucția unei alte căi de ieșire din VD, prin conectarea ventriculotomiei drepte la AP (principiul operației Rastelli).

– *Operația Rastelli* presupune asocierea tunelizării intraventriculare, definită mai sus, cu sutura valvei pulmonare și conectarea ventriculotomiei drepte la trunchiul AP, prin intermediul unui conduct protetic valvulat (clasic, se folosea o heterogrefă biologică, însă în ultimul timp și-au dovedit superioritatea homogrefele crioprezervate); se aleg dimensiuni cât mai mari ale valvei și ale conductului care să permită plasarea în toracele infantil, dar și funcționarea satisfăcătoare după ce pacientul crește (18 mm este minimum, în acest sens); la extremitatea proximală, proteza este tăiată oblic, astfel încât curbura conductului să fie cât mai mică (mai curând dirijată spre stânga, decât anterior); conexiunea distală a conductului se face la o arteriotomie longitudinală, eventual extinsă pe originea arterei pulmonare stângi. Dezavantajele metodei sunt: posibilitatea stenozei subaortice (lărgire insuficientă a DSV, petic prea îngust), riscul apariției unei restricții de volum a VD, inconveniente legate de comportarea conductului protetic (cuduri stenozante, hiperplazia intimei și, mai ales, degenerescența substitutului valvular).

– *Operația Lecompte* (numită și *REV* = repararația la etaj ventricular) presupune, ca și operația Rastelli, tunelizarea intraventriculară și conectarea ventriculotomiei drepte la AP, dar ea evită inconvenientele presupuse de folosirea conductului valvulat. Transecția Ao și AP (după disecția lor extensivă și secționarea canalului sau a ligamentului arterial) permit manevra Lecompte, prin care bifurcația AP este deplasată anterior aortei ascendente, fapt ce face posibilă conectarea directă a trunchiului AP la unghiul superior al ventriculotomiei; un petic pericardic completează peretele anterior al căii de ieșire din VD; plicatura inferioară a peticului dă naștere unei cuspe care asigură continența noului orificiu pulmonar.

Indicație operatorie

Aceasta ține cont de forma anatomo-funcțională a TMVc și de vârstă. Kirklin recomandă următoarea atitudine:

- în TMVc cu sept IV intact, diagnosticul stabilește și indicația chirurgicală. Se recomandă switch-ul arterial în prima lună de viață (eventual precedat de septostomia interatrială cu balon); după prima lună de viață, rezultatele *switch*-ului fiind mai slabe (din cauza faptului că VS este insuficient pregătit pentru efortul în regim ridicat de presiune, din cauza scăderii rezistențelor pulmonare), se indică inițial o paliație prin banding și DSV central concomitente, urmată de switch arterial la 1-2 săptămâni;
- în TMVc cu DSV și fără OCIVS se indică switch-ul arterial (asociat cu închiderea DSV-ului), cât mai devreme posibil, rezul-

tatele fiind superioare tratamentului bistadial, și anume *banding* urmat de *switch;*
– în TMVc cu DSV și OCIVS la copii cu cianoză severă sub vârsta de 6 luni, se indică paliația prin DSV sau corecția printr-o operație Lecompte, între 6 luni și 3-5 ani, corecția printr-o operație Lecompte, iar după 3-5 ani, fie operația Lecompte, fie o corecție tip Rastelli.

Rezultate

Tratamentul chirurgical al TMVc este strâns legat de progresele înregistrate în chirurgia neonatală. În centrele dotate pentru o astfel de chirurgie, progresele din ultimul deceniu au fost remarcabile: mortalitatea precoce, după switch-ul arterial, a scăzut în astfel de centre de la 15-20% la < 5%, cea din switch-ul atrial este de circa 10% în TMVc cu sept IV intact și de 20%, în cea cu DSV, iar în TMV cu DSV și OCIVS, riscul unei operații Lecompte sau Rastelli a scăzut de la 20-30% la < 5%.

Tratamentul valvulopatiilor congenitale și al malformațiilor cardiovasculare obstructive fără șunt

Stenoza aortică congenitală

Apare, în funcție de sediul stenozei, sub forma a trei entități distincte: – stenoză valvulară, supravalvulară și subvalvulară.

Stenoza aortică valvulară congenitală

Definiție

Reprezintă îngustarea orificiului valvular aortic, ca urmarea a dezvoltării imperfecte a cuspelor aortice (cu fuziuni parțiale și îngroșări ale acestora).

Morfopatologie

Principalele subtipuri morfologice sunt definite de calibrul inelului aortic (cu sau fără hipoplazie de inel aortic) și de numărul cuspelor (~2/3 bicuspidie, ~1/3 tricuspidie, foarte rar unicuspidie).

Indicație operatorie

Operația este indicată la sugarul cu IC congestivă și semne de sforțare VS; se operează, de asemenea, copiii cu gradient VS-aortă > 50 mmHg, chiar asimptomatici, mai ales dacă prezintă semne de ECG sforțare VS; indicația este categorică la copiii cu gradient VS-aortă > 75 mmHg.

Operații

Valvulotomia aortică este operația standard aplicată pentru corecția stenozei aortice congenitale. Ea se poate practica, la sugar, în cursul unei scurte perioade de clampare aorticocavă, dar în mod tipic, atât la sugar, cât și la copilul mai mare, se face sub bypass cardio-pulmonar și oprire cardiacă prin cardioplegie anterogradă. Comisurile fuzionate se incizează cu bisturiul până la 1-2 mm de inelul aortic. În stenozele pe valve unicuspide, incizia se limitează la comisura parțial fuzionată și va fi prelungită doar pe o mică distanță în zona opusă acesteia, altminteri existând riscul unei insuficiențe valvulare severe; în stenozele pe valve bicuspide sau când există dubiu asupra bicuspidiei sau tricuspidiei valvei aortice, se incizează doar două comisuri și se evită incizia comisurilor rudimentare sau generarea unor cuspe cu bază scurtă de implantare anulară. Ca principiu general, se preferă ca sechelă o stenoză reziduală largă, unei insuficiențe aortice.

Protezarea aortică este rareori necesară, ca primă intervenție, la copii mai mici de 10 ani, cu stenoză aortică congenitală. Protezarea aortică a copilului poate fi însă dificilă, mai ales în condițiile unui inel aortic insuficient dezvoltat; în astfel de cazuri se poate practica lărgirea inelului aortic, fie prin procedeul Manouguian (prelungirea aortotomiei la nivelul comisurii dintre cuspa noncoronară și cea stângă, cu secționarea inelului aortic, a trigonului fibros interventricular și incizia parțială a bazei valvei mitrale anterioare. Un petic pericardic servește la închiderea breșei din valva mitrală și la lărgirea inelului aortic), prin procedeul Konno (vezi stenoza subaortică).

Rezultate

Mortalitatea perioperatorie este mare în valvulotomiile aortice practicate la sugarul aflat în IC (între 10 și 50%, în funcție de centru și epocă); aceeași intervenție, aplicată la copii mai mari, reprezintă un risc mic (circa 1-5%).

Stenoza subaortică congenitală

Definiție

Reprezintă îngustarea căii de ieșire din VS prin structuri fibroase sau/și musculare situate sub nivelul valvei aortice.

Morfopatologie

Principalele tipuri anatomice ale afecțiunii sunt: stenoza discretă prin diafragm fibros, stenoza discretă fibromusculară, stenoza subaortică difuză (stenoză tuneliformă – se întinde pe o lungime de 2-3 cm), hipertrofia septală asimetrică.

Indicație operatorie

În stenozele discrete ale sugarului, se intervine chirurgical dacă există IC congestivă, cu semne de sforțare a VS. La copiii mai mari, se practică corecția, dacă există un gradient sistolic la nivelul stenozei ≥ 50 mmHg. Indicația operatorie este, de asemenea, recomandată pacienților cu stenoze

tuneliforme sau în hipertrofiile septale asimetrice, rezultatele intervențiilor nefiind, în aceste condiții, mai puțin bune. Se operează doar pacienții cu simptomatologie rebelă la tratament medicamentos susținut.

Operații

În stenozele discrete, *rezecția diafragmului stenozant pe cale transaortică* reprezintă intervenția standard. Ea se practică sub bypass cardiopulmonar; după clamparea aortei și efectuarea în bulbul aortic a cardioplegiei, se practică o aortotomie transversală, se depărtează cuspele aortice și se excizează, printr-o incizie circulară, diafragmul stenozant: în zona situată sub jumătatea dreaptă a cuspei coronare drepte și la nivelul comisurii anterioare se îndepărtează doar țesutul fibros al diafragmului (pentru menajarea fasciculului His), excizia este restrânsă și la nivelul zonei situate în raport cu valva mitrală (evitându-se lezarea acesteia), în rest, îndeosebi în zona obstacolului corespunzătoare cuspei coronare stângi, se rezecă atât componenta fibroasă a diafragmului, cât și o parte din suportul său muscular.

În *stenozele subaortice difuze*, se recomandă, în funcție de întinderea tunelului stenozant și de calibrul inelului aortic, mai multe operații:

Operația Morrow se aplică în stenozele tuneliforme nu foarte întinse, cu inel aortic de calibru normal; la nivelul tunelului muscular subaortic, pe cale transaortică, se practică două incizii radiare, verticale (prima, pornind de la 2-3 mm la dreapta comisurii intercoronare, a doua de la circa 1 cm la stânga celei dintâi), o altă incizie, de această dată în planul septului, le unește pe cele descrise anterior, permițând rezecția unui fragment de sept și, în consecință, lărgirea considerabilă a tunelului subaortic; palparea feței drepte a septului cu un deget introdus printr-o miniventriculotomie dreaptă facilitează expunerea.

Aorto-ventriculoplastii (Operația Konno–Rastan), se practică o aortotomie longitudinală prelungită, la nivelul comisurii intercoronare, de incizia inelului aortic; apoi, incizia se bifurcă printr-o infundibulotomie dreaptă transversală și o incizie a septului infundibular. Operația standard, aplicabilă mai ales în situațiile la care se asociază hipoplazia inelului aortic, presupune protezarea valvulară, excizia parțială a țesutului muscular stenozant și lărgirea căii de ieșire din VS, cu un petic mare de dacron suturat la marginile septotomiei, anulotomiei și aortotomiei (proteza fiind atașată la petic, în zona de tangență); un alt petic, pericardic, închide ventriculotomia dreaptă și este suturat pe marginile supraanulare ale peticului precedent. Se descriu și operații Konno modificate, aplicabile în stenozele difuze, cu inel și valvă aortică normale. În acest caz, fie inelul aortic este prezervat, calea de ieșire din VS fiind lărgită cu un petic subanular aplicat printr-o ventriculotomie dreaptă, fie el este incizat și reconstruit după lărgirea căii de ieșire a VS cu petic de dacron subanular pe cale aortoventriculară dreaptă (modificarea Vouhe).

Corecțiile cu conduct valvulat apico-aortic (McGoon-Cooley) sunt indicate, de asemenea, în formele cu stenoză subaortică difuză și hipoplazie anulară; o proteză tubulară este suturată la marginile unei incizii practicate în apexul VS (un inel rigid asigurând păstrarea calibrului protetic, în timpul sistolei ventriculare), un alt conduct protetic, de această dată valvulat, este atașat termino-lateral la aorta abdominală (în vecinătatea originii trunchiului celiac, după laparotomie, secțiunea ligamentului triunghiular și mobilizarea ficatului spre dreapta) sau, alternativ, la aorta toracică distală); cele două conducte sunt conectate termino-terminal, sub un unghi care să evite o cudură obstructivă a montajului.

Rezultate

Tratamentul chirurgical al stenozelor subaortice discrete presupune un risc operator mic (<5%); aorto-ventriculoplastiile presupun o rată de eșec de circa 20% (mai mică dacă se exclud intervențiile efectuate la sugar), iar corecțiile prin conduct valvulat aortic, în prezent mai rar folosite (din cauza frecvenței complicațiilor precoce și tardive), au înregistrat o rată de mortalitate intraspitalicească de peste 20%.

Stenoza aortică supravalvulară congenitală

Definiție

Reprezintă obstrucția căii de ieșire din VS prin îngustare aortică discretă sau difuză, situată imediat distal față de sinusurile Valsalva; este cauzată de tulburarea de dezvoltare a derivatelor sacului aortic embrionar.

Morfopatologie

Principalele subtipuri morfologice ale afecțiunii sunt: forma discretă („în clepsidră“, cu îngustare localizată la joncțiunea sinusurilor Valsalva cu aorta ascendentă, frecvență – 90%) și forma difuză (îngustare lungă, în extensia maximală afectând toate derivatele sacului embrionar – aorta ascendentă și crosa, până la originea subclaviei stângi, precum și originea trunchiului brahiocefalic și a carotidei drepte). Uneori, stenozele supraaortice se asociază cu un facies particular, „de spiriduș“, cu stenoze ale arterelor pulmonare și, eventual, cu retard mental – elemente caracteristice sindromului Williams-Beuren).

Scanned with OKEN Scanner

Indicație operatorie

Prezența la nivelul stenozei a unui gradient > 50 mmHg impune cura chirurgicală. În timp, severitatea stenozei crește; în consecință, temporizarea intervenției nu este recomandabilă.

Operații

Corecția standard a formelor cu stenoză supravalvulară discretă presupune excizia circulară a diafragmului stenozant, situat între sinusurile Valsalva și aorta ascendentă. În plus, aortotomia este prelungită în sinusul Valsalva noncoronar, iar incizia este închisă cu un petic de lărgire pericardic sau de dacron. În formele difuze, corecția se face fie printr-o plastie de lărgire cu petic de pericard sau dacron, fie, în formele extensive, prin înlocuirea zonei hipoplazice cu o proteză tubulară de dacron, ramurile afectate ale crosei fiind reimplantate pe neoaortă.

Rezultate

Riscul perioperator este mic în tratamentul formelor discrete (< 5%), dar în mod semnificativ mai mare (25-50%) în formele difuze care presupun intervenții lungi, frecvent cu implicarea trunchiurilor supraaortice.

Valvulopatii mitrale congenitale

Clasificarea morfofuncțională (Carpentier) a valvulopatiilor mitrale congenitale:

• cu predominanța *insuficienței mitrale:*
– tipul I – cu mișcare valvulară normală;
– tipul II – cu prolaps valvular;
– tipul III – cu mișcare valvulară restrânsă:
– subtipul A – cu mușchi papilari normali;
– subtipul B – cu anomalii de mușchi papilari;
• cu predominanța *stenozei mitrale:*
– tipul A – cu mușchi papilari normali;
– tipul B – cu mușchi papilari anormali.

Indicație operatorie

Indicația chirurgicală în valvulopatiile mitrale congenitale ale copilului este mai restrictivă decât în afecțiunile echivalente funcțional ale adultului. Se indică operația, dacă simptomatologia este severă sau dacă se constată semnele unei HTP severe. În caz contrar, se temporizează intervenția chirurgicală până la o dimensiune a copilului care să permită, în principiu, implantarea unei proteze valvulare de calibru satisfăcător (≥ 27).

Operații

Intervențiile aplicabile pentru corecția valvulopatiilor mitrale congenitale sunt fie conservatoare (plastii valvulare), fie protezări valvulare. Se apreciază că în > 80% dintre cazuri, protezarea poate fi evitată prin efectuarea unei plastii valvulare.

Plastiile valvulare presupun aplicarea, în raport cu particularitățile morfologice ale cazului, a unui set de tehnici chirurgicale care să permită obținerea unei valve mitrale cu funcție cât mai apropiată de cea normală. Schematic, Carpentier sistematizează astfel strategia reconstrucțiilor din afecțiunile mitrale congenitale, în funcție de subtipul morfologic:

I.M. tip I (cu mișcare valvulară normală):

a) prin dilatație anulară:
• < 10 ani – rezecție rectangulară a valvei mitrale posterioare (VMP) asociată cu plicatură anulară și refacerea VMP (anuloplastia cu inel, la copilul mic, riscă să genereze în timp St.M.);
• > 10 ani – anuloplastie reducțională cu inel;

b) prin „cleft adevărat“ (despicătură) al VMA
• sutura cleftului (+/– petic de pericard suturat la marginile cleftului) +/– anuloplastie;

c) prin pseudocleft (VM tricuspidă, tip CAVC) – comisuroplastii cu reducție anulară la nivelul comisurilor antero- și posterolaterale +/– sutura comisurii septale;

d) cleft al VMP – plicatură anulară + sutura cleftului;

e) prin defecte (orificii) cuspale – închiderea orificiului anormal prin sutură sau cu petic pericardic.

I.M.de tip II (cu mișcare valvulară excesivă):

a) prin absența cordajelor primare – atașarea marginii libere de cordajele secundare;

b) prin elongația cordajelor – scurtarea cordajelor prin plicatură;

c) prin elongația mușchilor papilari – scurtarea mușchiului papilar prin îngropare în șanț parietal creat în VS.

I.M. tip III (cu mișcare valvulară restrânsă):

Tip A

a) prin fuziuni comisurale – comisurotomie + anuloplastie (cu sau fără inel);

b) prin cordaje scurte – fenestrare intercordală și de mușchi papilar;

Tip B

a) valvă „în parașută“ – despicare a mușchiului papilar + fenestrare intercordală +/– anuloplastie;

b) valva „în hamac“ – corecția plastică foarte dificilă poate include fenestrări intercordale, remodelări de mușchi papilari și ale inelului mitral

c) hipoplazia/agenezia mușchilor papilari – anuloplastie.

Stenoza mitrală:

• tip A – *cu mușchi papilari normali:*

a) prin fuziune comisurală și cordaje scurte – comisurotomie, rezecția cordajelor secundare, fenestrări intercordale și ale mușchilor papilari;

b) prin exces de țesut valvular – fenestrări intercordale cu îndepărtarea țesutului în exces;

Scanned with OKEN Scanner

c) prin hipoplazie anulară – nu se poate corecta prin plastie;

d) prin inel supravalvular – excizia inelului supravalvular.

• tip B – *cu muşchi papilari cu anomalie:*

a) prin valvă „în paraşută" (muşchi papilar unic) – despicare a muşchilor papilari şi fenestrări intercordale;

b) prin valvă „în hamac" (mulţi muşchi papilari cu implantare înaltă) – corecţie dificilă.

Protezările valvulare mitrale. Folosirea bioprotezelor este astăzi abandonată la copil, ca urmare a degenerescenţei calcare accelerate pe care acestea o suferă în organismul infantil; se utilizează, de regulă, o proteză mecanică bileaflet; pentru implantarea unei proteze mai mari decât diametrul inelului (şi care, în consecinţă, să nu devină obstructivă), se practică uneori implantarea supraanulară a protezei.

Rezultate

Dacă la copilul mare şi la adolescent tratamentul chirurgical al miopatiilor congenitale are rezultate foarte bune, comparabile cu cele din chirurgia mitrală a adultului, nu acelaşi lucru se poate spune despre subloturile de copii cu o vârstă < 10 ani, unde atât plastiile, cât şi protezările au un risc apreciabil (circa 20%); principalii factori de risc îi reprezintă: vârsta mică la momentul intervenţiei, clasa ridicată a IC, severitatea anomaliilor asociate. Deşi în statistica lui Carpentier, rezultatele plastiilor sunt net mai bune decât cele ale protezărilor valvulare, alte statistici nu dovedesc o diferenţă semnificativă în această privinţă.

Cor triatriatum

Definiţie

Reprezintă vărsarea venelor pulmonare într-o cameră proximală a AS (cameră venoasă pulmonară comună) separată de o cameră distală (AS propriu-zis, conectat la valva mitrală şi la urechiuşa stângă) printr-un diafragm fibromuscular cu una sau mai multe deschideri obstructive.

Indicaţie operatorie

Istoria naturală a bolii este severă. Majoritatea pacienţilor mor în primul an de viaţă. În consecinţă, tratamentul chirurgical se face în primul an de viaţă, fără temporizare.

Operaţii

Rezecţia diafragmului care desparte camera venoasă pulmonară comună de camera distală (AS propriu-zis) este intervenţia standard. Ea se poate efectua în situaţiile cu o cameră proximală dilatată spre dreapta, prin abordul acestei camere (la vărsarea venelor pulmonare drepte); alternativ, îndeosebi în situaţiile în care leziunea coexistă cu un DSA, abordul pulmonar este cel atrial drept cu rezecţia transseptală a diafragmului intraatrial.

Rezultate

Mortalitatea postoperatorie, comunicată în diverse statistici, este de circa 10-20%, riscul ridicat fiind explicat de starea critică în care se prezintă mulţi dintre pacienţii cu această afecţiune (edem pulmonar, HTP severă).

Boala Ebstein (BE)

Definiţie

Reprezintă afecţiunea congenitală tricuspidiană caracterizată prin deplasarea inferioară a inserţiei valvulelor tricuspidiene, a celei posterioare şi a celei septale (ceea ce conduce la apariţia unei porţiuni atrializate a VD) şi malformaţia valvulei anterioare (care este mai mare, în „pânză de corabie", cu diferite grade de obliterare a spaţiilor dintre cordaje), asociate cu diverse grade de displazie a aparatului tricuspidian; se asociază frecvent cu DSA.

Subtipuri morfologice

Tipul A: cuspa anterioară este mare, cu mişcare liberă, fără obliterări ale spaţiilor intercordale, iar camera atrializată a VD este mică;

Tipul B: prezintă aceleaşi caractere, dar camera atrializată a VD este mare;

Tipul C: cuspa anterioară are mişcare redusă, marginea ei inferioară fiind ataşată la VD, camera atrializată a VD este mare, iar cuspele posterioară şi septală pot fi hipoplazice;

Tipul D: cuspa anterioară este aderentă la infundibul şi la porţiunea trabeculară a VD, comunicarea AD – VD se face printr-un orificiu restrictiv situat între un „sac tricuspidian" (aderent la pereţii VD) şi infundibul.

Subtipuri funcţionale

a) cu predominanţa insuficienţei tricuspidiene (partea funcţională a VD este de regulă mare);

b) cu predominanţa stenozei tricuspidiene (au partea funcţională a VD mică, iar partea atrializată mare).

Indicaţie operatorie

Se pune în prezenţa cianozei (datorată şuntului dreapta-stânga prin DSA), a insuficienţei cardiace sau a aritmiilor severe.

Operaţii

În principiu, BE poate fi tratată chirurgical prin operaţii de reconstrucţie plastică sau prin protezare valvulară.

A) Operaţii plastice. Există mai multe proceduri care se asociază în funcţie de morfologia cazului şi de opţiunile chirurgului:

Scanned with OKEN Scanner

– *plicatura transversă a ventriculului atrializat* (tehnica Hunter-Lillehei-Hardy) presupune excluderea compartimentului printr-un şir de puncte de sutură verticale trecute prin originea anormală a cuspei posterioare şi prin segmentul corespunzător al inelului tricuspidian originar; alternativ, în acelaşi scop, se poate executa chiar rezecţia segmentului atrializat al VD;

– *anuloplastia tricuspidiană* (cu sau fără inel) este indicată în cazurile cu insuficienţă tricuspidiană semnificativă; scopul vizat este ameliorarea coaptării cuspale prin reducerea lungimii bazei de implantare a cuspelor anterioară şi posterioară;

– *fenestrarea spaţiilor intercordale* de la nivelul unei cuspe anterioare obstructive – indicată mai ales în formele cu stenoză valvulară;

– *plicatura longitudinală a camerei atrializate a VD şi a AD adiacent* de la nivelul cuspei posterioare, asociată cu reinserarea cuspelor anterioară şi posterioară pe inelul tricuspidian originar şi cu anuloplastia cu inel protetic, sunt operaţiile propuse de Carpentier pentru plastia tricuspidiană în BE.

B) *Protezările tricuspidiene* indicate în special în formele cu stenoză tricuspidiană (cu partea funcţională a VD mică) presupun folosirea unei bioproteze valvulare, cu toate riscurile pe termen lung pe care acestea le implică – degenerescenţa bioprotezei, îndeosebi la copil; alternativ, se poate proteza tricuspida cu o homogrefă criopre-zervată.

C) *Operaţia Starnes* este o paliaţie pe cord deschis, indicată la nou-născutul cu BE severă, aflat în stare clinică gravă: se lărgeşte DSA-ul şi se închide orificiul tricuspidian cu un petic de pericard, fluxul sangvin pulmonar fiind asigurat prin construcţia unei derivaţii sistemico-pulmonare (îndeosebi a unui şunt central).

Rezultate

Operaţiile de reconstrucţie plastică au rezultate diferite, depinzând atât de severitatea formei anatomo-clinice, de vârsta pacientului (risc operator mai mare la copiii simptomatici), cât şi de experienţa centrului în tratamentul BE. Riscul operator variază, în funcţie de statistică, între 5 şi 50%.

Protezările valvulare, deşi cu rezultate precoce mai bune, presupun totuşi un risc apreciabil, cu precădere la pacienţii cu disfuncţia severă a VD.

Stenoza pulmonară cu sept interventricular intact (st.p.)

Definiţie

Reprezintă stenoza căii de ieşire din ventriculul drept.

Tipuri morfologice

În funcţie de sediul obstrucţiei, se pot identifica următoarele forme morfologice:

a) stenoza valvulară pulmonară;
b) stenoza infundibulară;
c) stenoza medioventriculară; asocierea unui DSA cu o stenoză pulmonară severă constituie o entitate morfofuncţională aparte, cu potenţial cianogen (din această cauză fiind descrisă clasic drept „Trilogia Fallot").

Stenoza valvulară pulmonară

Indicaţie operatorie

Schematizând, se pot defini două moduri de prezentare a pacienţilor cu St.P., la care corespund strategii terapeutice diferite: St.P. a nou-născuţilor şi St.P. a copilului mare şi a adultului.

a) Nou-născuţii şi sugarii mici cu St.P. extremă sunt, de regulă, internaţi în stare critică, cu insuficienţă cardiacă severă şi semne de debit pulmonar scăzut; se impune un tratament de urgenţă: iniţial, se administrează PGE_1 (0,05-0,4 mg/kg/min) în scopul menţinerii şi creşterii debitului pulmonar prin canalul arterial, iar ulterior, se indică fie dilatarea valvulară percutană cu balon (tehnică semisângerândă, realizabilă în laboratorul de cateterism), fie, mai rar, o intervenţie chirurgicală – valvulotomie pulmonară sub circulaţie extracorporală sau valvulotomii pe cord bătând; rareori, datorită coexistenţei unei hipoplazii anulare pulmonare severe ($Z \leq -4$), se indică, în acelaşi timp cu valvulotomia pulmonară sub CEC, lărgirea căii de ieşire din VD cu un petic de pericard transanular; în unele situaţii critice, cu hipoxemie marcată, se poate asocia valvulotomiei o derivaţie sistemico-pulmonară.
b) Copiii cu vârstă mai mare de un an, precum şi pacienţii mai în vârstă, se prezintă, de regulă, într-o stare clinică mai puţin severă; indicaţie operatorie au atât pacienţii simptomatici, cât şi cei asimptomatici, cu gradient sistolic VD - AP > 50 mmHg (în acest ultim caz, intervenţia poate fi temporizată până la vârsta de 4-5 ani). O alternativă este valvuloplastia cu balon.

Operaţii

Valvulotomia pulmonară pe cord deschis se practică sub circulaţie extracorporală şi clampare aortică. La sugari, stenoza este, de obicei, pur valvulară; în consecinţă, valvulotomia se practică, de preferinţă, pe calea unei arteriotomii pulmonare.

Prin atriotomie dreaptă, se închide un eventual DSA (cu excepţia celor mici, de tip foramen ovale patent, menţinute ca supape ale supraîncărcării de presiune a cordului drept). Dacă după oprirea CEC, hipoxemia severă persistă ($pO_2a < 30$ mmHg),

se poate asocia corecției o derivație sistemico-pulmonară. La copilul mare și la adult, îndeosebi în condițiile în care se suspectează prezența unei stenoze infundibulare reactive, abordul leziunilor se poate face pe calea unei ventriculotomii subvalvulare.

Valvulotomia pulmonară pe cord bătând se poate efectua pe cale transventriculară – operația Brock – (intervenție rar utilizată în prezent, constând în introducerea unui valvulotom pe calea unei incizii minime infundibulare, gardată de o bursă) sau pe calea unei arteriotomii pulmonare, fluxul transvalvular fiind temporar întrerupt cu ajutorul unei sonde Fogarty introdusă retrograd, cu balonul umflat în poziție subvalvulară.

Rezultate

Riscul de deces intraspitalicesc al nou-născuților internați pentru St.P critică este în jur de 10% (se includ aici și cazurile rezolvate prin dilatare percutană); folosirea PGE_1, în perioada preoperatorie, contribuie la scăderea acestui risc. La pacienții > 1 an, operați de elecție, riscul corecției este mult mai mic (circa 2%), mortalitatea fiind < 1% la pacienții fără hipoplazie VD și fără IC congestivă.

Stenozele pulmonare subvalvulare

Grupează stenozele infundibulare și stenozele medioventriculare drepte.

Definiție

Reprezintă obstrucția căii de ieșire din VD produsă prin hipertrofia și, eventual, malpoziția trabeculelor musculare ale VD (asociată cu diverse grade de transformare fibroasă a acestora). Stenoza infundibulară poate fi discretă (prin dezvoltarea excesivă a cristei supraventriculare, îndeosebi la nivelul inserțiilor sale, parietală și septală) sau difuză (îngroșarea fibromusculară constatându-se pe toată lungimea infundibulului). Stenoza medioventriculară (VD bicameral) este datorată prezenței unor trabecule anormale care unesc zona centrală a cristei supraventriculare cu peretele anterior al VD, la nivelul inserției mușchiului papilar anterior.

Indicație operatorie

Rezecția modelantă infundibulară este intervenția standard, aplicată în stenozele pulmonare subvalvulare. Sub CEC, după o infundibulotomie verticală, se secționează inserția septală și cea parietală a cristei și se rezecă trabeculele obstructive; trebuie evitate atât perforarea septală sau parietală (prin rezecție excesivă), cât și secțiunea mușchiului papilar anterior (originea sa se află, adesea, în continuitatea trabeculelor obstructive). Controlul calibrului valvei pulmonare (stenozele infundibulare sunt frecvent secundare unor stenoze valvulare pulmonare) și ventriculorafia finalizează intervenția. După oprirea CEC, se măsoară presiunile în VD și AP; un gradient sistolic ≥ 30 mmHg sau o rată a presiunilor VD/VS ≥ 0,65 impun reluarea intervenției, fie prin completarea rezecției, fie, mai ales prin *plastia de lărgire cu petic de pericard* (de regulă, subanular sau transanular în cazurile cu hipoplazia inelului pulmonar).

Rezultate

Tratamentul chirurgical al stenozelor subpulmonare izolate presupune un risc operator mic (circa 1%).

Atrezia pulmonară cu sept interventricular intact

Definiție

Reprezintă obstrucția totală a căii de ieșire din VD prin atrezia valvei pulmonare, asociată cu diverse grade de hipoplazie a VD și a valvei tricuspide; afecțiunea este responsabilă pentru o stare critică a nou-născutului (cu hipoplazie și acidoză metabolică severe); supraviețuirea este condiționată de prezența unui *foramen ovale* patent și de permeabilitatea canalului arterial; decesul apare, la majoritatea pacienților, în prima lună de viață.

Indicație. Operații

Datorită istoriei naturale extrem de severe, simplul diagnostic al afecțiunii constă în indicație chirurgicală; opțiunea pentru procedura adoptată ține cont de severitatea hipoplaziei VD, codificată foarte bine prin severitatea hipoplaziei tricuspidiene *(de Leval)*. Într-o primă etapă, se impune, de regulă, folosirea unei operații paliative: DSP – dacă hipoplazia tricuspidiană este severă ($Z \leq -4$) –, DSP asociat unei valvulotomii (transventriculare sau transpulmonare) sau unei lărgiri a căii de ieșire din VD cu petic transanular – dacă hipoplazia este moderată ($-4 < Z \leq -2$); rar, în cazurile fără hipoplazie VD și tricuspidă ($Z < -2$), se poate aplica direct corecția prin plastia căii de ieșire a VD cu petic pericardic transanular. Cazurile supuse inițial paliației sunt reevaluate după 1-2 ani, în vederea corecției, care poate fi doar funcțională (operația Fontan) sau totală (simpla ocluzie a DSP – percutană sau chirurgicală – poate îndeplini această condiție, în cazurile care au fost supuse inițial și lărgirii cu petic). DSP cel mai frecvent utilizată este cea subclavio-pulmonară dreaptă (tip de Leval), realizabilă și prin sternotomie, în cazul aplicării concomitente a unui petic transanular. Lărgirea cu petic impune folosirea CEC, dar se poate realiza și pe cord bătând, în normotermie.

Rezultate

Mortalitatea perioperatorie în operațiile inițiale de paliație efectuate la nou-născuți și sugari

mici aflați în stare critică este, în centrele cu mare experiență în domeniu, de circa 20%; folosirea preoperatorie a prostaglandinei E_1 (pentru a se conserva permeabilitatea canalului arterial) și adoptarea tacticii de asociere a unei DSP valvulotomiei sunt factori care contribuie la îmbunătățirea ratei de succes.

Coarctația de aortă

Definiție

În mod tipic, coarctația de aortă (CoAo) este o îngustare congenitală a aortei descendente superioare, adiacentă ligamentului canalului arterial. Există și localizări atipice ale CoAo (la nivelul arcului aortic, ale aortei subistmice sau abdominale).

Morfologie

Modul de producere a stenozei definește două tipuri anatomice diferite: CoAo adevărată (caracterizată prin prezența intraluminală a unui diafragm fibros obstructiv, cu un mic orificiu, de regulă excentric) și hipoplazia aortică tubulară (îngustarea este mai lungă și simetrică). Asocierea cu un canal arterial permeabil caracterizează circa 1/5 din CoAo (coarctația cu canal); în funcție de poziția îngustării aortice față de locul de inserție al CAP, sunt descrise CoAo preductale (de tip infantil) și CoAo postductale.

Indicație operatorie

Odată diagnosticată, CoAo are indicație chirurgicală de principiu; momentul operației variază în funcție de forma clinică. Constatarea semnelor unei IVS rebele la tratament, la sugar, impune operația la această vârstă. În absența simptomelor, corecția poate fi temporizată. Copilul asimptomatic va fi operat, de elecție, la vârsta de 3-5 ani sau mai devreme, dacă are HTA manifestă sau cardiomegalie.

Operații

Scopul intervențiilor este realizarea unei continuități aortice fără diferențe notabile de calibru (deci fără gradient), cu riscuri operatorii minime și o rată cât mai mică a complicațiilor tardive. Intervențiile se realizează sub anestezie generală, printr-o toracotomie stângă, în spațiul IV. Există mai multe tehnici propuse pentru tratamentul chirurgical al acestei afecțiuni:

– rezecția coarctației + anastomoză *termino-terminală* (operația Crafoord) este prima intervenție aplicată în CoAo, frecvent folosită în operațiile la copiii mari. Dezavantajele sunt: necesitatea unei disecții aortice extinse și deficitul de creștere a anastomozei (potențial de stenoză tardivă, în operațiile efectuate în prima copilărie);
– rezecția coarctației + interpoziție a conductului protetic prezintă dezavantaje similare celor ale precedentei, în plus și dezavantaje legate de prezența unui implant protetic; este folosită uneori în CoAo ale adultului;
– bypass aorto-aortic cu proteză de dacron este rar folosit ca primă soluție (exceptând CoAo tubulare, lungi), dar frecvent aplicat în reintervențiile pentru stenozele reziduale ale unei CoAo operate;
– bypass subclavio-aortic direct (operația Blalock-Park); subclavia stângă secționată distal, în traiectul său toracic, este anastomozată termino-lateral la aortă, sub nivelul CoAo; prezintă dezavantajul menținerii unei diferențe de calibru al neoaortei, ulterior corecției;
– bypass protetic subclavio-aortic (operația Clagett) este rar folosit, ca primă intervenție, îmbinând o parte din dezavantajele operației Blalock cu cele ale folosirii unei proteze sintetice;
– rezecția diafragmului + aortoplastia simplă (incizie longitudinală, sutură transversală) sunt uneori aplicabile, dar nu au rezultate consecvente;
– rezecția diafragmului + aortoplastia de lărgire cu petic sintetic (operația Vosschulte) – se practică o aortotomie longitudinală, se excizează diafragmul stenozant, aorta fiind, în plus, lărgită cu ajutorul unui petic sintetic, oval, suturat la marginile aortotomiei. Este o tehnică aplicabilă, relativ simplă și eficientă, dar cu dezavantaje ce decurg din folosirea materialelor sintetice și căreia i s-a reproșat o rată mare de evoluție anevrismală;
– rezecția diafragmului + aortoplastia de lărgire cu flap de subclavie (operația Waldhausen) sunt adesea folosite, îndeosebi în intervențiile la sugar și copilul mic; prezintă avantajul unei aorte cu potențial de creștere (țesuturi vii, fără anastomoze circumferențiale), dar dezavantajul sacrificării fluxului subclaviei;
– rezecția diafragmului + aortoplastia de lărgire cu petic de pericard autolog (operația Făgărășanu) este o tehnică originală românească, variantă a tehnicii Vosschulte. Folosește pericardul pacientului (nefixat) pentru lărgirea calibrului aortic; în experiența noastră (200 de cazuri), s-a dovedit o operație simplă și eficientă, cu mortalitate perioperatorie apropiată de 0 și rezultate tardive bune (rată redusă a recoarctării, fără evoluție anevrismală).

Rezultate

Multitudinea procedurilor și neomogenitatea loturilor (vârstă, afecțiuni asociate) fac dificilă

furnizarea unei cifre unice pentru riscul operator. În intervențiile la nou-născut se comunică, în ultimul timp, cifre ale mortalității spitalicești ≤ 10%. Operațiile efectuate la vârste ≥ 1 an, în CoAo izolată, presupun un risc mult mai mic (circa 10%). Severitatea anomaliilor asociate este determinantă pentru riscul operator la pacienții cu asociații lezionale. Complicațiile postoperatorii precoce pot fi redutabile, dar sunt rare (sângerarea, chilotoraxul, paralizia laringelui recurent, hipertensiunea paradoxală, angorul abdominal, paraplegia – risc ≤ 0,5%, mai mare la adulți și în CoAo largi sau fără circulație colaterală). Complicațiile tardive sunt: persistența sau recurența coarctației (mai frecventă, după intervențiile efectuate la sugar), dezvoltarea anevrismală, HTA reziduală.

Întreruperea de arc aortic

Definiție

Reprezintă anomalia congenitală caracterizată prin lipsa completă de continuitate a peretelui aortic.

Tipuri morfologice

- Tipul A – întrerupere distală originii subclaviei stângi;
- Tipul B – întrerupere între carotida și subclavia stângă;
- Tipul C – întrerupere între originea trunchiului arterial brahiocefalic și originea carotidei comune stângi.

Se asociază frecvent cu DSV și cu stenoza aortică/subaortică.

Indicație

Anomalia are un prognostic foarte sever; doar 10% dintre pacienți supraviețuiesc primului an de viață. Diagnosticul impune, în consecință, intervenția chirurgicală. Coexistența DSV sau a stenozei aortice nu schimbă această atitudine, aceste leziuni fiind tratate concomitent.

Operații

Tipul A este tratat în mod asemănător CoAo (se anastomozează termino-terminal segmentele aortice situate adiacent întreruperii aortice).

Intervențiile în tipurile B și C se fac sub circulație extracorporală. În cazul coexistenței unui CAP, se recomandă folosirea unei linii arteriale bifurcate: o canulă aortică va iriga aorta situată deasupra întreruperii, o altă canulă introdusă în trunchiul AP va iriga prin CAP restul aortei (arterele pulmonare sunt clampate). Disecția extensivă a arcului aortic și a ramurilor sale facilitează o restabilire de flux prin sutură directă termino-terminală. Dacă această soluție nu este aplicabilă, se practică o interpoziție protetică.

Rezultate

Riscul acestor intervenții este încă mare (circa 40%); la acest rezultat contribuie atât starea critică în care se află de regulă acești pacienți, cât și frecvența mare a leziunilor asociate.

Anomaliile de arc aortic

Definiție

Reprezintă tulburări de dezvoltare ale arcului aortic și ale ramurilor sale, caracterizate prin apariția unor inele vasculare complete sau incomplete care comprimă traheea sau/și esofagul.

Tipuri morfologice

- Arcul aortic dublu (inelul vascular) reprezintă persistența ambelor arcuri aortice dorsale (în mod normal cel drept dispare); cele două arcuri pornesc din aorta ascendentă, sunt situate de o parte și de alta a traheei și esofagului și se unesc posterior formând aorta descendentă; din fiecare, pornesc separat câte o arteră carotidă și o subclavie.
- Compresie traheală prin originea și traiectele anormale ale ramurilor unui arc aortic stâng (trunchiul brahiocefalic cu origine la stânga, carotida stângă cu origine la dreapta, artera subclavie dreaptă aberantă – ca ultimă ramură a arcului aortic).
- Arc aortic stâng cu aorta descendentă la dreapta (inelul este completat de canalul sau ligamentul arterial).
- Arc aortic drept cu ligament/canal arterial în aorta pulmonară stângă.
- Arc aortic drept cu a. subclavie stângă aberantă (ultim ram al arcului) – ligamentul arterial completând inelul.
- Artera pulmonară stângă aberantă *(sling)* cu origine în artera pulmonară dreaptă și traiect între trahee și esofag; realizează compresie pe bronhia dreaptă.

Indicație operatorie

Se indică tratamentul chirurgical, atunci când compresia esofagiană sau bronhotraheală este semnificativă clinic (generatoare de disfagie sau dispnee).

Operații

Intervențiile au drept scop suprimarea compresiei esotraheale. În arcul aortic dublu, se secționează arcul cu dimensiune mai mică (unul dintre ele este de regulă hipoplazic), conservând în circulație ramurile sale. Deconectarea trunchiurilor supraaortice aberant și reconectarea lor, într-o poziție necompresivă la trahee sau esofag, precum și secționarea ligamentului arterial (în situațiile în care acesta este responsabil de fenomenele compresive) sunt alte principii terapeutice aplicate în această clasă de anomalii; compresia prin artera

pulmonară stângă aberantă se corectează prin reimplantarea acesteia pe trunchiul AP (cu sau fără CEC, în funcție de posibilitatea de a clampa lateral neocluziv trunchiul AP).

Rezultate

Riscul operator constatat, după acest tip de intervenții, variază între 5-10%; se raportează dispariția simptomatologiei la 90% dintre supraviețuitori.

Bibliografie

1. Adams FH, Emmanouilides GC, Riemenschneider TA. Moss' Heart Disease in, Infants, Children and Adolescents, ed a 4-a, Williams & Wilkins, 1989.
2. Anderson RH, Becker AE, Lucchese FA, Meier MA, Rigby ML, Soto B. Morphology of Congenital Heart Disease, Universite Park Press, 1983.
3. Anderson RH, Becker A E. The heart - Structure in Health and Disease-, Gower Medical Publishing, 1992.
4. Blackstone E. H., J.W. Kirklin, E. G. Labrousse, B. Soto, LM, Bergeron Jr. Preoperative Prediction from Cineangiograms of Postrepair Right Ventricular Pressure in tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg 1979; 78: 542.
5. Braunwald E. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, ed a 5-a, WB Saunders, 1997.
6. Carpentier A, Chauvaud S, Macé L, Rolland J, Mihăileanu Ș, Marino JP, Abry B, Guibourt P. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve; J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 96: 92-101.
7. Castaneda AR, Jonas RA, Mayer JE, Hanley FL. Cardiac Surgery of the Neonate and Infante; WB Saunders, 1994.
8. Făgărășanu D, Nemeș R. Bolile congenitale ale aortei, în Sistemul arterial aortic - patologie și tratament chirurgical sub red I Pop, D Popa, Editura Medicală, 1982.
9. Făgărășanu D. Tratamentul medical și chirurgical al cardiopatiilor congenitale în Tratat de Medicină Internă - Bolile cardiovasculare (partea a II-a) sub redacția L Gherasim, Editura Medicală, 1989.
10. Făgărășanu D, Iliescu V. Cardiopatii congenitale solitare în Tratat de patologie chirurgicală sub red. E Proca, vol V, Patologia chirurgicală cardio-vasculară, coord. I Pop D Popa, Editura Medicală, 1992.
11. Goor DA, Lillehei CW. Congenital Malformations of the Heart - Embriology, Anatomy and Operative Considerations, Grune&Stratton, 1975.
12. Kirklin JW, Blackstone EH, Jonas RA, Shimazaki Y, Kirklin JK, Mayer JJ, Pacifico AD, Castaneda AR. Morphologic and surgical determinats of outcome events after repair of tetralogy of Fallot and pulmonary stenosis. A two institution study. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery, 1992; 103: 706.
13. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. Cardiac Surgery, ed a 2-a, Churchill Livingstone, 1993.
14. Pop D Popa I. Cardiopatii congenitale complexe în Tratat de patologie chirurgicală sub red. E. Proca, vol V, Patologia chirurgicală cardio-vasculară, coord. I Pop D Popa, Editura Medicală, 1992.
15. Stark J, de Leval M. Surgery for Congenital Heart Defects, ed. a 2-a, Grune & Stratton, 1991.
16. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Téchnique chirurgicales: Chirurgie du coeur et des gros vaisseaux de la base; Edition Téchniques, 1991.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA A VII-A

Bolile miocardului și pericardului

MIOCARDITE

prof. dr. L. Gherasim

EPIDEMIOLOGIE.................................763
ETIOLOGIE...764
PATOGENIE 764
MIOCARDITELE
NEINFECȚIOASE................................765
FORME SPECIALE
DE MIOCARDITE 769
MIOCARDITE INFECȚIOASE............769
AGENȚII CHEMOTERAPEUTICI CARE
PRODUC CARDIOMIOPATII 773

Miocarditele sunt boli inflamatorii ale miocardului. Această definiție este imprecisă și, în prezent, se acceptă o definiție de lucru histopatologică, miocardita fiind un „proces patologic caracterizat prin infiltrat inflamator al miocardului, asociat cu necroză și/sau leziuni degenerative ale celulelor miocardice adiacente, necaracteristic pentru un proces ischemic“. Criteriile Dallas, folosite în definiția miocarditelor, cel mai adesea nu pot fi grupate și exclud mulți pacienți cu adevărate boli inflamatorii miocardice. După o clasificare OMS recentă a cardiomiopatiilor, miocarditele reprezintă o formă de cardiomiopatie inflamatorie specifică.

Cele mai multe miocardite au o etiologie infecțioasă – în special virală – și sunt produse în mod direct sau printr-un mecanism autoimun declanșat de agenți infecțioși cunoscuți.

Modificări morfologice miocardice similare sau foarte apropiate celor din miocarditele infecțioase se întâlnesc în unele boli colagen-vasculare, după toxice, în reacțiile de hipersensibilizare, transplant cardiac, iradiere toracică. Acestea reprezintă adevărate cardiomiopatii inflamatorii specifice.

Cel mai frecvent tip de miocardită este reprezentat de *miocardita acută; miocardita cronică* – relativ rară – îmbracă aspect de cardiomiopatie dilatativă și nu se deosebește de aceasta decât prin criterii morfologice.

Unele tipuri de miocardită sunt definite prin particularități histologice: miocardita limfocitară, eozinofilică, miocardita cu celule gigante sau miocardita granulomatoasă.

Interesul pentru studiul miocarditelor a crescut în ultimii ani, după ce numeroase cercetări au precizat mecanismele autoimune care intervin în prelungirea proceselor inflamatorii de la nivelul miocardului și s-au precizat relațiile dintre miocardite și unele tipuri de cardiomiopatii dilatative.

Epidemiologie

Incidența miocarditelor în populația generală este necunoscută, unele cazuri rămânând nediagnosticate. Probe histologice de miocardită se găsesc la 1-3% dintre persoanele decedate dintr-o cauză traumatică, iar proporția crește la peste 10% la persoanele tinere care mor subit. Foarte probabil, 5% din populația care face o infecție cu virusuri cardiotrope dezvoltă un

oarecare grad de afectare cardiacă și acest procent poate crește în perioadele epidemice. Prevalența miopericarditei cu virus Coxsackie B este mai mare la copii mici și la adolescenți. Vârsta (copii sau vârstnici), factorii geografici, starea de nutriție, factorii toxici (în special alcoolul), efortul fizic excesiv pot favoriza incidența și severitatea miocarditelor virale.

Etiologie. Patogenie

Etiologia miocarditelor este extrem de diversă, dar etiologia infecțioasă se află pe primul plan; miocarditele neinfecțioase sunt relativ rare.

Miocarditele infecțioase au fost primele descrise și sunt cel mai bine cunoscute.

O mare varietate de germeni patogeni (tabelul I) poate produce modificări de tip miocarditic, în perioada acută sau postacută a infecției. Relativ frecvent, etiologia infecțioasă a miocarditelor – în special a celor virale – nu este recunoscută în practică, având în vedere caracterul subclinic al infecției.

În clinică, orice miocardită acută cu etiologie neprecizată este considerată de origine virală.

Infecțiile virale cu virusurile Coxsackie B (mai rar A), ECHO sau polio, citomegalic, hepatitic B și C, HIV se găsesc la originea majorității miocarditelor acute. Procesul patologic începe în perioada de viremie (primele 24-72 de ore), prin penetrarea și multiplicarea virală în cardiomiocite. În câteva zile, replicarea virală devine maximă, apoi scade, astfel încât, după 7-14 zile, se stinge procesul citopatic viral. Ca urmare a injuriei miocitare directe, se eliberează în circulație antigeni miocitari și se produce local un răspuns inflamator la invazia celulară virală. În faza inflamatorie acută, în raport cu amploarea procesului patogen, pot apărea și disfuncția miocitară și miocardică. Într-o etapă următoare, intervin mecanisme imunologice, în care sunt implicați factori celulari și umorali.

Miocarditele de cauză bacteriană sunt mult mai rare decât cele virale RAA, la copii și la tineri, care determină adesea o miocardită specifică, printr-un proces imun. Difteria, altă cauză a miocarditei grave, este pe cale de dispariție. Endocardita infecțioasă, febra tifoidă, bruceloza pot fi însoțite de miocardite, cu expresie clinică sau numai histologică.

O mare varietate de *infecții ricketssiene, spirochetozice*, precum și *infestările fungice* sau cu *protozoare, metazoare* pot determina miocardite specifice. În țara noastră, infestarea cu *Trichina spiralis* poate fi însoțită de o miocardită relativ ușor de recunoscut. În America Centrală și de Sud, infestarea cu protozorul *Tripanosoma Cruzi* produce boala Chagas, cu determinări miocarditice acute și cronice, identificabile la milioane de persoane.

Agenții infecțioși determină leziuni miocarditice prin mecanisme unice sau asociate:
– invazie directă miocitară, cu grade variate de afectare microvasculară (virusuri, ricketssii, paraziți);
– acțiune toxică directă pe fibra miocardică (toxina difterică);

Tabelul I

Cauze importante ale miocarditelor

(după J.B. O'Connel, D.G. Renlund, 1998)

I. Infecțioase
1. Virale
Coxsackie (B, A)
ECHO
Influenza (A, B)
Polio
Varicela Zoster
Epstein-Barr
Citomegalovirus
Coronavirus
Hepatitic (B, C)
Arbovirus
HIV
2. Bacteriene, ricketssiene, spirochetozice
B. difteriae
Salmonela typhi
Streptococ β hemolitic
Neisseria meningitides
Legionella pneumoniae
Coxiella burnnetii (febra Q)
Chlamydia Trachomates
Mycoplasma pneumoniae
Chlamydia psittaci (psitacoza)
Borrelia burgdorfer (boala Lyme)
Mycobacterium tuberculosis
3. Protozoare
Trypanosoma cruzi (b. Chagas)
Toxoplasma gondii
4. Metazoare
Trichina spiralis
Echinococoza
5. Fungice
Aspergiloza
Blastomicoza
Candidoza
Cryptococoza
Histoplasmoza
II. Toxice
Antracicline
Catecholamine
Interleukina
α 2 interferon
III. Hipersensibilizare

- mecanism imun sau autoimun, prezent în grade variate în toate tipurile de miocardite infecțioase.

Probleme patogenice deosebite ridică miocarditele virale, mai ales cu privire la relațiile dintre miocardite și cardiomiopatia dilatativă. Majoritatea cunoștințelor referitoare la patogeneza miocarditelor virale derivă din studiile experimentale cu virusul Coxsackie B, la șoareci. Infecția virală a inimii și modificarea imună subsecventă s-ar desfășura în trei faze.

Faza I este caracterizată de invazia virală directă a miocitelor. Virusul se atașează inițial de miocite, prin intermediul receptorilor specifici, apoi pătrunde în celule, unde are loc replicarea virală, care antrenează subsecvent injuria miocitară. Nivelul infecției virusale miocitare atinge vârful în 3-4 zile, apoi scade și virusul nu mai este detectabil decât cu totul inconstant, în 7-10 zile. Ca urmare a efectului citopatic direct al virusurilor și al injuriei celulare, se eliberează în circulație o varietate de antigeni sechestrați în miocite.

Faza a II-a a miocarditei virale se caracterizează printr-un răspuns inflamator la invazia celulară virală și prin apariția unui infiltrat inflamator în interstițiu, cu diverse tipuri celulare (limfocite, macrofage, polinucleare, eozinofile).

Faza a III-a constituie un răspuns postviral, imunologic. Prin alterarea metabolismului celular, infecția virală induce producerea de antigeni de origine *self,* care nu sunt produși și de gazda neafectată. Acești „neoantigeni" generează un răspuns autoimun. Răspunsul imun care produce leziune miocardică subsecventă este în principal celular, dar și umoral. Celulele *CD4$^+$ T helper* recunosc neoantigenii drept străini și declanșează o reacție imună. O explicație alternativă ar reprezenta-o răspunsul *cross reactant* la proteinele miocitare. În continuare, limfocitele activate eliberează o varietate de citokine, de exemplu IL-4 și IL-5, care stimulează maturarea celulelor B (dezvoltarea unui răspuns imun umoral) sau IL-2, gamainterferon și TNF-B, care activează celulele T citotoxice CD8$^+$ și macrofagele. Celulele T citotoxice CD8 se leagă de unele peptide miocitare și produc leziune celulară printr-o varietate de procese. La gel, macrofagele activate eliberează local, în miocard, o varietate de factori ca alfa-TNF, peroxizi de hidrogen, care antrenează, de asemenea, leziune miocitară.

Studii experimentale au atribuit deopotrivă un rol patogenic important răspunsurilor umorale. Au fost identificați autoanticorpi antimiozină, antimiolemali, antiadenin nucleotid translocator, anticorpi specifici pentru β–receptori. Autoanticorpii antimiocardici apăruți în miocardite ar juca un rol în producerea necrozei miocitare, ca și în disfuncția ventriculară reversibilă, care este adesea observată.

Indiferent de mecanismul care declanșează răspunsul imun, trei elemente sintetizează patogenia miocarditelor și a urmărilor acestora:
- leziunea miocardică se produce după ce infecția virală a fost eliminată din miocard în cea mai mare măsură;
- leziunea primară a inimii este imunologică;
- o varietate importantă de mediatori imuni, incluzând imunitatea celulară și umorală, joacă un anumit rol în dezvoltarea și evoluția miocarditelor.

Deși majoritatea studiilor au evidențiat faptul că virusul este eliminat din miocite în câteva zile și nu mai persistă ulterior în miocard, cercetări recente au demonstrat totuși că, inconstant, pot persista mici cantități de virus sau fragmente de genom viral; astfel de probe au fost obținute de la pacienți cu miocardită și CMD, prin metodele hibridizării *in situ* și PCR *(polymerase chain reaction).* Persistența virală ar antrena producerea crescută de antigeni sau neoantigeni, întreținând la unii pacienți un răspuns imun persistent și modificări miocarditice active (progresive).

Miocarditele neinfecțioase, deși mai rare decât cele infecțioase, sunt importante, mai ales că evoluează adesea ca un tablou clinic de CMD.

Bolile autoimune, în special bolile colagen vasculare, pot fi însoțite de cardiomiopatii inflamatoare acute, subacute sau cronice. LES și sclerodermia se asociază relativ frecvent cu afectare miocardică, eventual pericardică și coronariană.

Miocarditele toxice și urmările lor se regăsesc mai ales în cursul tratamentului hemopatiilor maligne sau al tumorilor solide, cu antracicline sau/și alți agenți chemoterapeutici. *Miocarditele prin hipersensibilizare* pot fi produse de o varietate de medicamente; ele prezintă un tablou histologic caracteristic (infiltrat cu eozinofile) și rareori sunt diagnosticate clinic.

Unele miocardite inflamatorii sunt definite prin aspectul histologic: miocardita cu celule gigante sau miocardita eozinofilică. Acestea nu au o particularitate etiologică. Rejetul acut de transplant cardiac realizează un tablou histologic care întrunește, de asemenea, criteriile de miocardită produsă printr-un mecanism imun.

Morfopatologie

Modificările morfologice de miocardită sunt relativ variate, în raport cu tipul acestuia (acut, cronic), cu stadiul evolutiv și cu etiologia.

Scanned with OKEN Scanner

Miocardita sau miopericardita virală prezintă un aspect aproape tipic, macroscopic și microscopic.

Macroscopic, inima poate fi aparent normală, dar cel mai adesea este moderat dilatată, flască și friabilă. La nivelul epicardului se găsesc hemoragii punctiforme sau pete echimotice, iar miocardul propriu-zis poate avea zone gălbui sau chiar hemoragice. Leziunile sunt de același tip la nivelul ambelor ventricule, deși VS poate fi mai afectat. În cazul miocarditelor cu evoluție prelungită, dilatația ventriculară poate fi mai importantă și pot apărea trombi intraventriculari; aspectul macroscopic este astfel de nedistins de o CMD.

Miocarditele virale pot fi însoțite de o pericardită minimă sau medie, serofibrinoasă.

Microscopic, leziunile de miocardită pot fi identificate pe materialul obținut prin BEM sau pe cel necroptic. Leziunea tipică se caracterizează printr-un infiltrat inflamator interstițial și modificări degenerative și/sau necrotice ale cardiomiocitelor adiacente. Ambele tipuri de modificări sunt obligatorii pentru diagnostic, dar gradul lor poate fi diferit, în raport cu severitatea și evoluția leziunilor. Infiltratul inflamator este predominant limfocitar (miocardita limfocitară) în miocardita virală, dar tipul de celule mononucleare din interstițiu variază în funcție de condițiile etiologice ale bolii miocardice (tabelul II). Unele miocardite specifice (RAA, difteria, tuberculoza, sifilisul, infecțiile fungice, trichineloza, boala Chagas) prezintă leziuni caracteristice.

Leziunile histologice sunt de regulă difuze, dar ele pot fi și focale; afectează predominant miocardul contractil, dar și țesutul de conducere. Vasele miocardice mici pot avea aspecte de vasculite, dar coronarele epicardice sunt indemne.

Leziunile histologice sunt de obicei regresive în miocarditele virale, cu rezoluția infiltratului inflamator, timp de câteva săptămâni sau chiar luni. La pacienții cu miocardită progresivă, infiltratul limfocitar scade, în schimb crește numărul de fibroblaști și de leziuni fibrotice. În aceste cazuri, aspectul histologic este greu de deosebit de cel întâlnit în CMD (postmiocarditică).

Modificările histologice din miocardită sunt divers clasificate, cel mai bine cunoscută fiind „clasificarea Dallas" în miocardite active, pe cale de vindecare sau vindecate.

Aspectele histologice ale miocarditelor nu sunt patognomonice și unele caracteristici ale leziunilor infiltrative limfocitare pot fi întâlnite în leziunile ischemice (cu reacție inflamatorie adiacentă), în limfoproliferări (benigne și mai ales maligne), în unele CMD și în unele cardiomiopatii toxice sau produse prin hipersensibilizare.

Tabelul II

Cauzele posibile ale diverselor forme histopatologice de miocardită

Limfocitară
Infecție virală, micoplasme, clhlomydii, rickettiană
Imună (postviral, boala Kawasaki, LES, polimiozita, alte boli conjunctiv vasculare)
Toxicitatea medicamentelor
Sarcoidoza (și alte cauze ale miocarditei granulomatoase)
Proces idiopatic
Eozinofilică
Hipersensibilizare la medicamente
Parazitară
Granulomatoza Wegener
Rejecția de alogrefă cardiacă
Hipereozinofilie
Proces idiopatic
Granulomatoasă
Boli colagen vasculare (RAA, AR, Spondilita anchilozantă)
Tulburări metabolice (boala Fabry, guta)
Infecții (micobacterii, paraziți)
Sarcoidoza
Hipersensibilizare la medicamente
Cu neutrofile
Infarcte
Infecții (bacteriene)
Vasculita leucoclastică

Tabloul clinic

Manifestările clinice ale miocarditelor sunt extrem de variate, de la forme asimptomatice la tablou de insuficiență cardiacă acută sau moarte subită (tabelul III).

Tabelul III

Spectrul clinic al miocarditelor

Asimptomatic
Miocardită acută febrilă
Aspect de infarct miocardic acut
Aritmii ventriculare
Disfuncție sistolică
Moarte subită

Majoritatea cazurilor de miocardite acute, în special virale sau prin hipersensibilizare, sunt asimptomatice. Screening-ul electrocardiografic în cursul infecțiilor cu virusuri cardiotrope relevă modificări ECG sugestive ale unei afectări miocardice de la 9% până la 43% dintre pacienți. La celălalt capăt al spectrului clinic, miocardita acută la nou-născuți se prezintă ca un sindrom

Scanned with OKEN Scanner

fulminant, cu febră, tahicardie, tahipnee și evoluție rapidă spre colaps circulator. Mortalitatea în aceste cazuri poate ajunge la 50%.

Cel mai frecvent, miocardita se recunoaște în cazul unui sindrom acut febril, însoțit de tulburări funcționale cardiace (dureri pericardice, palpitații, fatigabilitate, dispnee etc.) și de manifestări legate de infecția virală (febră, mialgii, cefalee, faringită, simptome respiratorii, diaree etc.). Absența simptomelor de infecție virală nu exclude etiologia virală a miocarditei – aceasta putând surveni la săptămâni sau chiar luni după o infecție prea puțin manifestă sau asimptomatică. Invers, prezența manifestărilor virale nu confirmă etiologia virală a miocarditei, care poate fi un episod întâmplător într-un caz de CMD ușor simptomatică.

Unele forme de miocardite pot prezenta manifestări clinice particulare. Pacienții, de obicei tineri, pot să se prezinte cu tablou clinic de IMA, inclusiv durere toracică, modificări electrocardiografice, enzimatice și ecocardiografice tipice. Inflamația miocardică focală intensă, spasmul coronar sau *angeita* coronară pot explica tabloul clinic. În majoritatea cazurilor, angiografia coronară este normală. Sincopa, din cauza atacurilor Adams-Stokes, poate fi o manifestare de miocardită, în special în copilărie. Blocul sinoatrial sau, mai frecvent, atrioventricular este întâlnit mai ales în miocardita difterică, dar și în infecția cu virus Epstein-Barr sau în miocardita ricketssiană. Aritmiile ventriculare se întâlnesc în miocarditele severe; ele pot preceda moartea subită. Studiile necropsice riguroase, la adulții tineri sau la copii decedați subit, au demonstrat prezența miocarditei de la 17 până la 25% dintre cazuri. Uneori, diagnosticul de miocardită acută sau activă se confirmă prin BEM, în cazul unei insuficiențe cardiace congestive (de obicei, prin disfuncție sistolică) de cauză neprecizată și cu instalare relativ rapidă.

Examenul fizic cardiovascular poate fi extrem de variabil, iar un examen clinic normal nu exclude diagnosticul de miocardită. De obicei, se observă unul sau mai multe semne, în diverse asociații: febră (18% dintre cazuri), tahicardie sinusală disproporționată cu gradul temperaturii sau la efort minim, bradiaritmii, cardiomegalie moderată (inconstantă), mai bine identificată ecografic sau radiologic, galop protodiastolic și/sau presistolic, reflectând disfuncția ventriculară sistolică sau diastolică, suflu de insuficiență mitrală recentă, frecături pericardice sau pleuropericardice; semne ale insuficienței cardiace congestive, cu stază pulmonară, turgescență jugulară și hepatomegalie; hipotensiune arterială și puls cu amplitudine mică.

În afara manifestărilor de miocardită sau miopericardită, bolnavii pot prezenta manifestări specifice, în raport cu etiologia: afectare pulmonară sau pleuropulmonară în viroze cu tropism respirator, manifestări digestive în infecțiile cu virusuri Eco, pleurodinie, meningită, hepatită, orhită și limfoadenopatie în infecția cu virus Coxsackie B.

Explorări paraclinice

Explorările paraclinice sunt importante pentru: precizarea diagnosticului suspicionat clinic; evaluarea funcțională cardiacă și urmărirea evoluției bolii, stabilirea etiologiei, eventual, identificarea unor mecanisme patogenice speciale. În majoritatea cazurilor, explorările noninvazive sunt suficiente pentru stabilirea diagnosticului și pentru aprecierea evoluției, BEM este rareori necesară și numai în condiții speciale (disfuncție ventriculară progresivă, necesitatea tratamentului imunosupresiv).

1. Datele de laborator clinic sunt nespecifice. Frecvent, se constată VSH crescută, leucocitoză, teste nespecifice de inflamație pozitivă. Enzimele miocardice pot fi moderat crescute (CK–MB la 12% dintre miocarditele dovedite bioptic), mai ales în cazurile de miocardită severă.

Testele serologice, în special pentru infecția cu virus Coxsackie B, sunt cel mai frecvent studiate, dar ele dau rezultate nesigure. O creștere de patru ori a titrului anticorpilor între perioada acută și convalescență sau un titru > 1:256 este prezent la peste 50% dintre infecțiile acute, dar se întâlnește numai la 12-15% dintre pacienții cu miocardită. Aproape 1/2 din populația generală prezintă anticorpi detectabili pentru unele serotipuri de virus Coxsackie. Anticorpii din clasa IgM pot fi specifici pentru o infecție recentă și se găsesc la aproximativ 1/3 dintre cazurile cu miocardită.

Componenta imună sau autoimună a miocarditelor poate fi apreciată prin teste imunologice specifice: celule LE, anticorpi antinucleari, Ac. antimiocardici de diverse tipuri. Testele pot fi utile în precizarea etiologiei (boli conjunctiv-vasculare) și în urmărirea biologică a formelor prelungite de miocardită, din fericire rare.

Unele teste de biologie moleculară (hibridizarea *in situ,* PCR – *polymerase chain reaction)* sunt utilizate în cercetare pentru identificarea persistenței genomului viral în celulele miocardice obținute prin BEM. Rezultatele sunt încurajatoare, dar prezența genomului viral în miocarditele acute este inconstantă.

2. *Examenul radiologic toracic* este de obicei normal în caz de miocardită ușoară. Umbra cardiacă poate fi mărită moderat, cu pulsații reduse și semne de congestie pulmonară prin miocardită și

Scanned with OKEN Scanner

disfuncţie cardiacă sau ca urmare a unui revărsat pericardic.

3. Electrocardiograma arată modificări nespecifice şi tranzitorii la majoritatea pacienţilor cu miocardită; o electrocardiogramă normală face improbabil diagnosticul de miocardită. Cele mai frecvente modificări privesc subdenivelarea segmentului ST şi inversarea undelor T, uneori cu aspect „pseudocoronarian". Prezenţa undelor Q patologice şi supradenivelarea moderată a segmen-tului ST pot mima aspectul de IM acut. Tulburări de conducere AV de diverse grade, prin infiltrat inflamator focal în ţesutul de conducere, se întâlnesc la 43% dintre pacienţi. Aritmii ventriculare sau atriale sunt, de asemenea, prezente, mai ales în caz de monitorizare continuă ECG.

Modificările electrocardiografice sunt foarte labile, cu regresie rapidă, în câteva zile. Febra, hipoxia, diselectrolitemia şi acidoza pot produce modificări ECG asemănătoare.

4. Ecocardiograma este mai sensibilă decât examenul radiologic pentru detectarea şi evaluarea dilataţiei cardiace din miocardită. În plus, poate identifica anomalii de contracţie (de obicei hipokinezie difuză, foarte rar localizată) şi reducerea FE. Dilataţia VS este, de obicei, mai puţin marcată în miocardită decât în CMD şi la o FE comparabilă. La unii bolnavi, se pot găsi anomalii ale funcţiei diastolice ventriculare, sugerând o fiziopatologie restrictivă. Dilataţia ventriculară şi anomaliile de contractilitate sunt, de regulă, relativ rapid regresive, în caz de evoluţie favorabilă, iar persistenţa lor denotă o miocardită activă sau progresivă. La aproximativ 15% dintre pacienţi se detectează trombi murali şi la 10% – un revărsat pericardic mic sau moderat.

5. Explorarea radioizotopică foloseşte mai multe tehnici scintigrafice pentru detectarea miocarditei şi pentru aprecierea, în dinamică, a performanţei cardiace şi a posibilei evoluţii spre CMD.

Scintigrama miocardică cu Ga-67 are o sensitivitate de 83%, o specificitate de 86% şi o valoare predictiv negativă de 98%. Ga-67 este un izotop care se localizează la nivelul unei inflamaţii acute şi cronice, astfel încât fixarea sa în miocard reflectă gradul infiltrării celulare.

Anticorpii monoclonali antimiozină marcaţi cu Indium-111 se fixează pe miocitele necrozate. Scintigrama miocardică cu Indium-111 are o sensitivitate pentru decelarea miocarditei de 83%, o specificitate de 54%, dar o valoare predictivă negativă de 92%. Cu ambele metode, se obţine o imagine scintigrafică „caldă", difuză, miocardita fiind o boală difuză şi biventriculară.

Ventriculografia izotopică poate fi folosită pentru aprecierea performanţei contractile ventriculare şi a anomaliilor de cinetică, mai ales pentru formele progresive de miocardită.

6. Biopsia endomiocardică (BEM) cu demonstrarea histopatologică a miocarditei este considerată standardul „de aur" pentru stabilirea diagnosticului. Ea se foloseşte mai ales în scopul cercetării (detectare/ genom viral, studii imunologice) şi în rare cazuri de insuficienţă cardiacă, foarte probabil de origine miocarditică, pentru stabilirea oportunităţii unui tratament imunomodulator. BEM este însă o metodă relativ insensibilă pentru diagnostic, având în vedere aspectul focal al leziunilor şi diversitatea criteriilor folosite pentru diagnosticul morfologic. Pentru a creşte pozitivitatea BEM, este necesar un număr mai mare de specimene, ceea ce nu este practic, mărindu-se astfel riscul de complicaţii.

Istoria naturală

Istoria naturală a miocarditelor virale relevă o evoluţie în general bună, cu vindecare spontană sau prin tratament nespecific în majoritatea cazurilor. Vindecarea se realizează clinic şi electrocardiografic, în câteva săptămâni. Afirmarea vindecării presupune normalizarea datelor clinice, biologice şi ale explorărilor neinvazive, precum şi o urmărire de minimum câteva luni.

Decesul este posibil la vârstele extreme, în cazurile cu aritmii ventriculare, tulburări de conducere sau disfuncţie miocardică severă.

Insuficienţa cardiacă cu debut acut este, de asemenea, posibilă pentru formele extensive de miocardită.

Evoluţia către un sindrom de cardiomiopatie cu dilataţie, în general după o perioadă de aparentă vindecare clinică a miocarditei, este semnalată la 12-15% dintre cazuri. Dovezile relaţiei dintre miocardita virală şi CMD sunt numeroase; ele sunt de ordin experimental, imunologic, virusologic, histologic.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv al miocarditei se bazează pe contextul etiologic, pe elemente clinice cardiace la examenul obiectiv, modificări ECG recente (şi de obicei regresive) şi, eventual, elemente ale disfuncţiei ventriculare sau modificări de cinetică parietală (ecocardiografic). El trebuie luat în considerare în orice insuficienţă cardiacă sau aritmie ventriculară, de cauză neprecizată, la persoane tinere, eventual cu antecedente de sindrom febril, febră şi creştere a CK-MB. Diagnosticul complet trebuie să precizeze etiologia miocarditei.

Diagnosticul diferenţial se face cu CMD relevată de o stare febrilă, cardiomiopatii specifice (ischemică, metabolică, alcoolică etc.) şi cu modificările electrocardiografice nespecifice în stările febrile, hipoxice, diselectrolitice şi iatrogene.

Scanned with OKEN Scanner

Tratament

Tratamentul unui bolnav suspectat de miocardită acută trebuie efectuat în spital, având în vedere posibila evoluție nefavorabilă a bolii, în special la copii, vârstnici, persoane cu probleme cardiace anterioare. Unele forme fulminante se tratează în compartimentul de urgențe coronare sau cardiace.

Repausul la pat pentru câteva săptămâni și regimul desodat pot fi singurele prescripții pentru formele ușoare. Efortul fizic intens trebuie obligatoriu evitat, întrucât s-a dovedit că duce la creș-terea intensității răspunsului inflamator și a mortalității în cazul miocarditei virale experimentale. Pentru formele ușoare, în mod empiric sunt prescrise antiinflamatoare nonsteroidiene: indometacin, ibuprofen, acid acetilosalicilic. Beneficiul acestei medicații este nedovedit și unii autori nu o recomandă, mai ales că în unele miocardite experimentale cu virus Coxsackie B, antiinflamatoarele nesteroidiene au crescut titrurile virale și severitatea modificărilor morfologice.

În cazul apariției insuficienței cardiace sau a disfuncției ventriculare asimptomatice, acestea pot fi tratate după recomandările clasice – diuretice, medicație vasodilatatoare, eventual medicație inotropă. Digitala va fi folosită cu prudență, având în vedere creșterea sensibilității la digitală în condițiile de necroză și inflamație miocardică. Dobutamina, în doze uzuale, are indicații în insuficiența cardiacă acută, sindromul de debit mic sau miocardita fulminantă; de asemenea, contrapulsia cu balon intraaortic poate fi o indicație de excepție.

Tratamentul aritmiilor și al tulburărilor de conducere se va face cu o medicație care nu deprimă inotropismul; mexiletinul și amiodarona sunt de preferat în aritmii ventriculare persistente, iar digitala, în tahiaritmii supraventriculare. Tulburările de conducere AV importante, frecvent reversibile, pot beneficia de corticoterapie sau, în cazuri speciale, de pacemaker temporar.

În concluzie, pentru majoritatea cazurilor de miocardite, terapia este simptomatică și, eventual, de suport.

Tratamentul etiologic al miocarditelor este posibil într-un număr limitat de etiologii (bacteriene). Medicația antivirală este mai puțin eficace, mai ales că, după câteva zile, rolul patogenic al infecției virale dispare. Au fost raportate rezultate favorabile în faza acută a infecției virale, prin ribavirin și alfa-interferon.

Simpla ipoteză că miocardita este produsă, în majoritatea cazurilor, printr-un mecanism autoimun, după clearence-ul infecției virale active, a condus la ideea că *terapia imunosupresivă* ar fi o soluție terapeutică. Studii clinice necontrolate, folosind prednison, azothioprina sau ciclosporina, au indicat ameliorări la aproape 1/2 dintre cazuri, dar diagnosticul de miocardită nu s-a bazat pe criterii morfologice. În miocardita experimentală, terapia imunosupresivă a dat, de asemenea, rezultate variabile.

Folosirea corticoterapiei în miocardita sau miopericardita acută trebuie să fie restrictivă. Studiile experimentale au arătat că administrarea de corticosteroizi în timpul multiplicării virale exacerbează miocardita; aceștia inhibă sinteza de interferon, cresc ritmul replicării virale și reduc mecanismele de apărare. Totuși, pentru perioade scurte de timp (7-10 zile) și în doze moderate, corticoterapia poate fi folosită în caz de miocardite severe, cu tulburări de conducere AV sau cu toxicitate sistemică.

Recomandarea de tratament imunosupresiv, combinând variabil prednison, azothioprina, ciclosporina pentru o perioadă până la șase luni, trebuie făcută *de excepție* la pacienții cu miocardită activă (dovedită prin BEM) și care se deteriorează hemodinamic sub tratament medical suportiv maximal. Într-un trial clinic controlat recent, cu privire la tratamentul miocarditei active (criterii Dallas) cu imunosupresie, nu s-a putut demonstra nici un efect pozitiv asupra evoluției bolii, dar nu au fost semnalate evoluții negative comparative.

Unele recomandări referitoare la tratamentul imunosupresiv în miocardite, la adult, sunt acceptate astăzi:

- în miocardita fulminantă, nu se va administra terapie imunosupresivă, întrucât există dovezi că aceasta agravează disfuncția miocardică;
- în miocardita acută, încă în stadiul infecțios al inflamației, nu se va prescrie imunosupresie, aceasta putând agrava boala;
- tratamentul imunosupresiv poate fi recomandat în stadiul imun al miocarditei active, dacă funcția cardiacă se deteriorează sub tratament convențional maximal.

Forme speciale de miocardite

Miocarditele pot avea etiologii extrem de diverse (v. Tabelul I) și majoritatea sunt *infecțioase;* există, de asemenea, câteva tipuri, relativ importante, de *miocardite neinfecțioase.*

Miocardite infecțioase

Majoritatea sunt *virale,* iar infecția cu virus Coxsackie B realizează cea mai mare parte a miocarditelor sau a miopericarditelor acute. Acestea sunt, de regulă, prezentate ca forme tipice de cardiomiopatie inflamatorie.

Scanned with OKEN Scanner

Alte două tipuri de miocardite virale sunt semnalate frecvent în ultimul timp.

Infecția cu virus citomegalic produce o miocardită autolimitată în rândul populației. În cazul unui transplant cardiac, miocardita poate fi severă, producând disfuncție cardiacă. Diagnosticul diferențial cu rejecția de grefă este dificil și se bazează pe date serologice și pe aspectul BEM. Infecția precoce cu virus citomegalic se asociază cu afectare coronară pe cordul transplantat, cauza majoră de deces după un an.

Miocardita cu virus citomegalic se tratează eficient cu ganciclovir i.v.

Miocardita din infecția HIV este adesea semnalată și aproximativ 50% dintre persoanele infectate cu HIV ar avea o afectare cardiacă (în principal miocardită, dar și pericardită, endocardită, cardiomiopatie dilatativă). Complicațiile cardiace sunt cauza de deces la aproximativ 5% dintre cazurile de SIDA și apariția disfuncției cardiace (ventriculare) se asociază cu o mortalitate de peste 50%, la 6 luni.

Miocardita este de tip limfocitar și poate fi cauzată de virusului imunodeficienței umane, virusuri coexistente (de exemplu, virus citomegalic) sau de alte infecții oportuniste (de exemplu, *Pneumocistis carinii, Micobacterium tuberculosis*, fungi etc.).

Patogeneza cardiomiopatiei din infecția cu HIV este complexă, și pot fi implicați mai mulți factori în disfuncția miocardică.

Virusul specific (HIV) poate infecta direct miocitele, producând un efect citolitic, urmat de un proces autoimun. Mai multe substanțe prezente la pacienții HIV sunt direct sau indirect toxice pe miocard. TNF-α (*tumor necrosis* factor α) și catecolaminele, ambele substanțe prezente în cantitate mare la pacienții HIV pozitivi, ar avea un efect direct cardiodepresant sau ar induce necroza celulară. TNF-α, de exemplu, promovează eliberarea de oxid nitric și radicali liberi de oxigen, care au o acțiune depresantă miocardică. Multe dintre medicamentele întrebuințate pentru a trata SIDA pot produce afectare miocardică (zidovudine, α-interferon, doxorubicin). De asemenea, pot fi implicați și alți factori: deficiențele nutriționale, infecțiile oportunistice, cauze de miocardită la persoanele non-HIV pozitive.

Manifestările clinice sunt asemănătoare celor întâlnite în miocarditele acute sau, adeseori, în cardiomiopatia dilatativă. Tabloul clinic este cel de insuficiență cardiacă recent apărută, fără o cauză evidentă. Tahicardia sau aritmiile ventriculare, galopul, cardiomegalia (mai bine apreciată ecocardiografic), scăderea FE, modificările ST-T nespecifice sunt aspectele clinice cele mai sugestive. Diagnosticul trebuie să stabilească nu numai prezența și severitatea afectării miocardice, ci și factorii posibil asociați HIV, ai cardiomiopatiei actuale.

Tratamentul este nespecific și se adresează, în primul rând, insuficienței cardiace. Unii autori recomandă folosirea de medicație imunosupresivă (corticosteroizi și azothiprină), atunci când se consideră responsabil un mecanism autoimun. Nu există studii terapeutice controlate în această direcție și prescrierea de imunosupresive la pacienți cu imunitate compromisă poate antrena evoluții grave.

Miocarditele din infecțiile bacteriene sunt, în prezent, relativ rare.

Miocardita din RAA se dezvoltă la 2-3 săptămâni, după începutul faringitei streptococice, și are un aspect histologic specific. Ea se poate asocia cu endocardita și/sau pericardita. Faringita streptococică poate produce o miocardită nonreumatismală, cu infiltrat limfocitic și necroze miocitare, în absența nodulului Aschoff. Inflamația în miocard s-ar produce prin exotoxine streptococice.

Endocardita bacteriană, cu streptococ viridans sau cu alte tipuri de bacterii, poate să se asocieze cu miocardită produsă prin mecanism imun sau cu infiltrat inflamator cu polinucleare, mergând până la microabcese miocardice. Disfuncția miocardică devine astfel severă, disproporționată față de leziunile valvulare. Diagnosticul de miocardită, în aceste cazuri, este prezumtiv și se bazează pe context etiologic, tablou clinic de disfuncție ventriculară recentă sau acută și pe explorări neinvazive.

Miocardita difterică este în prezent extrem de rară, vaccinarea eliminând practic difteria în țările dezvoltate.

Afectarea miocardică în difterie se produce la aproximativ 20% dintre bolnavi, în special la copii, dar examenele histologice o identifică la peste 50% dintre cazuri. Modificările morfologice inițial sunt de tipul miocarditei parenhimatoase, cu degenerescență grasă miocitară și miocitoliză; reacția inflamatorie se dezvoltă secundar. Patogeneza leziunilor este toxică, exotoxina difterică având acțiune predominant miocardică și pe țesutul nervos. Toxina difterică ar acționa la nivelul miocardului, prin inhibarea sintezei de proteine și de carnitină. La rândul său, depleția de carnitină interferează cu transportul principalului substrat energetic al miocardului și produce acumularea de trigliceride în cardiomiocite.

Manifestările clinice apar în 7-10 zile de la debutul difteriei cu: fatigabilitate, dispnee sau sincope

Scanned with OKEN Scanner

repetate. Sunt prezente semnele tipice (clasice) de miocardită și, eventual, semne de insuficiență cardiacă recentă. Miocardita poate evolua rapid, ajungându-se la insuficiență circulatorie acută și deces subit.

Modificările electrocardiografice nespecifice, recente sau rapid regresive, mult mai frecvente decât manifestările clinice, pot sugera diagnosticul. Relativ specifice sunt tulburările de conducere AV, inclusiv blocul de ramură și blocul AV complet, care sunt frecvent întâlnite; acestea se asociază cu o rată de mortalitate de 60-90%.

Formele ușoare și medii de miocardită difterică se vindecă în câteva săptămâni; formele severe, cu insuficiență cardiacă sau tulburări de conducere AV, se asociază cu o mortalitate mare. Sechelele miocardice, după miocardita difterică, sunt extrem de rare.

Tratamentul miocarditei difterice presupune terapia specifică a difteriei: antitoxină difterică, penicilină. Corticoterapia se folosește în caz de toxicitate sistemică și nu pare a fi eficace în prevenirea și tratamentul miocarditei difterice. Pentru formele grave, se va folosi terapie suportivă, eventual stimulator cardiac temporar. Se pare că administrarea de carnitină descrește incidența și severitatea afectării miocardice.

Miocarditele produse de paraziți au o distribuție geografică deosebită, astfel încât pot fi frecvente sau rare într-o regiune dată.

Boala Chagas, produsă de infestarea cu protozorul *Trypanosoma cruzi,* afectează aproximativ 10-18 milioane de persoane din America de Sud și Centrală. Parazitul, al cărui vector este o insectă din ordinul Hemiptera, are tropism special pentru miocard și sistemul nervos (ganglioni autonomi).

Cardiomiopatia din boala Chagas se prezintă cu două faze distincte, separate de o perioadă latentă de 10-30 de ani. *Boala acută* are aspect de miocardită acută și este produsă de liza directă a miocitelor de paraziții diseminați în miocard. La manifestările miocarditice se asociază și cele ale bolii Chagas acute: febră, mialgii, hepatosplenomegalie, limfadenopatie etc. Boala acută se rezolvă în câteva săptămâni, chiar luni, iar pacientul intră într-o perioadă nedeterminată, asimptomatică.

În *boala Chagas cronică,* manifestările se dezvoltă la peste 30% dintre pacienții infestați, după o perioadă variabilă de 20-30 de ani. Miocardul este cel mai frecvent implicat, iar afectarea ganglionilor autonomi poate produce megacolon sau megaesofag.

Afectarea miocardului are *aspect morfopatologic* de cardiomiopatie cu dilatație, iar histologic, este prezent un infiltrat limfocitic și, uneori, leziuni granulomatoase și fibroză extensivă. Modificările histologice sunt prezente nu numai în miocardul de lucru, dar și în țesutul specific, predominant pe ramura dreaptă a fasciculului His și nodul AV. Patogeneza leziunilor miocarditice pare a fi, prin leziune autoimună, similară cu miocardita virală sau idiopatică. În ultimul timp, au mai fost implicate în producerea cardiomiopatiei excesul de stimulare simpatică (prin pierderea tonusului parasimpatic) și ischemia miocardică, produsă prin obstrucția patului microvascular.

Tabloul clinic al miocarditei cronice din boala Chagas este cel al unei cardiomiopatii dilatative, de regulă cu insuficiență cardiacă biventriculară și cu evoluție progresivă. Aritmiile ventriculare sunt frecvente și manifestarea inițială a bolii poate fi moartea subită, ca urmare a tahiaritmiilor ventriculare sau a blocului AV complet. Diagnosticul clinic poate fi sugerat și de unele aspecte electrocardiografice: în afara modificărilor nespecifice ale segmentului ST și ale undei T, tulburările de con-ducere AV, în special BRD cu sau fără hemibloc anterior stâng, ar fi prezente până la 60% dintre pacienți.

Tratamentul cardiomiopatiei din boala Chagas cronică este suportiv și similar cu terapia standard a insuficienței cardiace și a complicațiilor sale (aritmii, tromboembolii etc.). Pentru boala acută se folosesc nifurtamox și benzonidazole, care scad nivelul și durata parasitemiei, precum și mortalitatea. Efectul lor asupra cardiomiopatiei cronice nu pare a fi favorabil.

Trichinoza, produsă de infestarea cu parazitul *Trichinella spiralis,* este un sindrom relativ benign, cu febră, miozită și eozinofilie. Larvele de *Trichinella* invadează și miocardul și antrenează o reacție inflamatorie miocardică, produsă prin efectul toxic al substanțelor apărute prin distrugerea larvelor. Infiltratul inflamator este predominant eozinofilic, dar și limfocitic, și se asociază cu grade variate de necroză miocitară.

Manifestările clinice de miocardită apar la 2-3 săptămâni de la infestare, după o perioadă cu febră, mialgii, edem orbital, rush urticarian și tulburări gastrointestinale. Miocardita este, în majoritatea cazurilor, asimptomatică, fiind sugerată de anomaliile ECG (comune cu alte tipuri de miocardită) și, eventual, de revărsatul pericardic identificat la ECO. Rar, se dezvoltă o miocardită severă, care poate fi și cauza decesului.

Diagnosticul este sugerat, în primul rând, de datele clinice; hipereozinofilia și modificările ECG, împreună cu testele serologice confirmă diagnosticul. Biopsia musculară, pentru identificarea larvelor, este rareori necesară pentru confirmarea infestării.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul miocarditei constă în corticosteroizi, plecându-se de la patogeneza mediată imun a miocarditei. Concomitent, se va administra thiabendazol (o săptămână) sau mebendazol (patru zile). Vindecarea clinică şi electrocardiografică se obţine aproape întotdeauna; mortalitatea, foarte rară (3-5%), se datorează miocarditei, encefalitei sau embolismului pulmonar.

Miocarditele pot avea o *cauză neinfecţioasă.* În acest mare grup sunt incluse miocarditele prin hipersensibilizare şi miocarditele toxice, precum şi unele forme histologice, de altfel rare: miocardita eozinofilică şi miocardita cu celule gigante.

Miocardita prin hipersensibilizare se poate produce în cursul reacţiilor anafilactice, boala serului, reacţii la vaccinuri şi, cel mai frecvent, prin medicamente. Lista medicamentelor capabile să producă miocardita prin hipersensibilizare este relativ mare (tabelul IV), dar penicilina şi derivaţii săi, metildopa şi sulfonamidele realizează aproximativ 75% dintre cazurile semnalate.

Tabelul IV

Principalele medicamente capabile să producă miocardite prin hipersensibilizare

Antibiotice
Amfotericină B
Ampicilină
Cloramfenicol
Penicilină
Streptomicină
Sulfamide
Sulfadiazine
Sulfisoxazole
Sulfoniluree
Anticonvulsivante
Phenitoin
Carbamazepină
Antituberculoase
Izoniazide
PAS
Antiinflamatoare
Indometacin
Oxiphenbutazone
Phenilbutazone
Diuretice
Acetazolamide
Clorthalidone
Hidroclorothiazide
Spironolactonă
Altele
Amitriptilină
Metildopa
Phenindione

Histologic, miocardita se caracterizează printr-un infiltrat mononuclear, cu o mare proporţie de eozinofile. Sunt prezente, de asemenea, o vasculită eozinofilică (a vaselor mici) şi necroze miocitare rare.

Tabloul clinic este mai puţin specific. În afară de condiţiile etiologice speciale, pacienţii au, în aproximativ 50% dintre cazuri, erupţii cutanate alergice şi eozinofilie. Manifestările de miocardită sunt necaracteristice şi includ: subfebrilitate, tahicardie (disproporţionată faţă de temperatură), posibil cardiomegalie, creşterea uşoară de enzime miocardice şi modificări electrocardiografice recente şi regresive. Tulburările de ritm şi de conducere şi aritmiile ventriculare sunt extrem de rare.

Diagnosticul se bazează pe elementele clinice de afectare miocardică acută, prezenţa reacţiilor sistemice de hipersensibilizare, eozinofilia periferică şi excluderea unui factor toxic sau infecţios (nu întotdeauna posibil).

Tratamentul recomandat, în acest tip de miocardită cu prognostic bun, este reprezentat de întreruperea administrării medicamentului incriminat şi de corticoterapie.

Miocarditele toxice pot fi produse de o gamă extrem de variată de substanţe chimice industriale, dar, mai ales, de medicamente. Efectele toxice sunt condiţionate de cantitatea de substanţă, de timpul de expunere şi de un factor individual de susceptibilitate. Uneori, fenomenele toxice miocarditice se asociază cu cele de hipersensibilizare sau chiar cu vasculite (cocaină). Spre deosebire de miocardita prin hipersensibilizare, eozinofilele nu sunt prezente în infiltratul inflamator. Modificările morfologice, de obicei tranzitorii, asociază un infiltrat inflamator cu mononucleare (nespecific) şi necroze miocitare.

Afectarea miocardică poate fi asimptomatică, dar detectată prin explorări noninvazive, sau simptomatică, prezentând tulburări minime (fatigabilitate, palpitaţii), până la aspectul unei cardiomiopatii dilatative, cu sau fără insuficienţă cardiacă manifestă. Evoluţia miocarditelor toxice este variată, depinde de tipul etiologic şi de severitatea afectării miocardice, morfologice şi funcţionale.

Toxicele industriale: arsenicul, hidrocarburile, barium, cobaltul, fosforul, produc toxicitate miocardică ocazional. În schimb, medicamentele (tabelul V) susceptibile de declanşare a miocarditei toxice sunt numeroase. Cele mai frecvente miocardite şi cardiomiopatii inflamatorii sunt produse de cocaină şi de medicamentele folosite în chimioterapia tumorilor şi a hemopatiilor maligne.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Medicamente care produc miocardite toxice

Agenți chimioterapeutici
Amfetamine
Angiotensina II
Antidepresive triciclice
Antihipertensive
Antracicline
Arsenicale
Barbiturice
Catecholamine
Cocaină
Clorochină, hidroxiclorochină
Emetină (dihidroemetină)
Fenotiazine
5-Fluorouracil
Imunosupresoare
Litiu (carbonat)
Xantine (cofeină, teofilină)

Cocaina poate determina o mare varietate de complicații cardiovasculare (tabelul VI). Toxicitatea cardiovasculară a cocainei se poate asocia cu cea a alcoolului și a tutunului. Cocaina are adeseori efecte cardiace combinate, produse prin efect de stimulare simpatică excesivă, ateroscleroză coronară precoce, spasm coronar, creșterea trombogenității, creșterea nevoilor miocardice de oxigen și efect proaritmic.

Tabelul VI

Complicațiile cardiovasculare ale cocainei

(după A.L. Smith, R.C. Schlant, 1998)

Moarte subită
Infarct miocardic acut (IMA)
Durere toracică fără IMA
Ateroscleroză coronară accelerată
Hiperplazia intimală a vaselor coronare
Anomalii electrocardiografice:
– tahicardie sinusală, extrasistolie ventriculară
– torsada vârfurilor, tahicardie ventriculară
– fibrilație ventriculară, prelungirea intervalului Q-T
Miocardită acută reversibilă
Cardiomiopatie dilatativă
Hipertensiune acută severă
Disecții de aortă
Stroke (ictus)
Hemoragie subarahnoidiană
Endocardită (la folosirea i.v.)

În afara efectelor cardiace semnalate, cocaina are o toxicitate miocardică directă și indirectă. Modificările histologice includ, cumva în mod tipic, necroza cu benzi de contracție, infiltrat mononuclear și edem interstițial, dezorganizarea miofibrilară. În majoritatea cazurilor, aspectul histologic este similar cu cel din miocardita virală sau chiar cu cel produs de excesul de catecolamine din feocromocitom.

Tabloul clinic al afectării cardiace la consumatorii cronici de cocaină poate varia de la aspectul de miocardită acută reversibilă la cel cardiomiopatie dilatativă, infarct miocardic acut sau moarte subită.

Tratamentul recomandă, pe lângă eliminarea definitivă a drogului, tratament simptomatic și suportiv. Adesea, sunt prescrise: nitroglicerină (pentru spasmul coronar), benzodiazepine, aspirină, antagoniști α adrenergici (fentolamină), verapamil, medicație antiaritmică fără efect cardiodepresant.

Agenții chemoterapeutici, folosiți în tratamentul hemopatiilor maligne și al tumorilor solide, pot produce toxicitate cardiovasculară acută sau cronică. O mare varietate de medicamente de acest tip sunt implicate în asocierea cu: cardiomiopatie, miocardită, ischemie miocardică, aritmie, hipotensiune arterială (tabelul VII).

Tabelul VII

Agenți chimioterapeutici care produc cardiomiopatii

Amsacrine
Blomicină
Busulfan
Ciclofosfamidă
Cisplatinium
Citosin arabinoside
Doxorubicină
Etoposide
5-Fluorouracil
Methotrexat
Mitomicină
Vincristine

Antraciclinele (doxorubicină, daunorubicină, epirubicină) reprezintă cauza principală de cardiomiopatie toxică produsă prin chemoterapie.

Cardiomiopatia cronică toxică prin antraciclină este corelată cu doza cumulativă de antraciclină administrată. La o doză sub 400 mg/m², incidența este mică (0,4%), dar la valori de 550 mg/m², incidența crește la 7%, iar la 700 mg/m², cardiomiopatia are incidență de aproape 20%. Există însă o mare variabilitate individuală și unii pacienți fac cardiomiopatie la doze mai mici de 100 mg/m², iar alții tolerează doze foarte mari (> 1000 mg/m²), fără afectare miocardică. Au fost identificați unii factori de risc pentru dezvoltarea toxicității: iradierea toracică, vârsta peste 70 de ani,

Scanned with OKEN Scanner

cardiopatii preexistente, perfuzia rapidă a drogului.

Patogeneza cardiotoxicității indusă de antracicline este puțin cunoscută. Se presupune că antraciclinele produc moartea miocitelor prin creșterea radicalilor liberi de oxigen, activare plachetară, creșterea secreției de histamină și producerea de C-13 hidroximetaboliți. Aceștia din urmă inhibă activitatea enzimatică în reticulul sarcoplasmic, mitocondrii și reduc producerea de ATP. În plus, doxorubicina induce eliberarea TNF-α și a interleukinei-2, care realizează o toxicitate suplimentară.

Manifestările clinice de cardiotoxicitate la antracicline pot fi acute, apărând în cursul terapiei, sau cronice ori tardive, cu apariție după o lună și chiar după un an.

Cardiotoxicitatea acută sau precoce poate fi sugerată de modificările electrocardiografice, întâlnite la aproximativ 30% dintre pacienți: subdenivelări nespecifice ale ST-T, descreșterea voltajului QRS, prelungirea intervalului Q-T și eventual, aritmii atriale și ventriculare. Dezvoltarea unei tahicardii sinusale persistente, fără cauză evidentă, poate constitui semnul unei disfuncții ventriculare.

Cardiotoxicitatea cronică sau tardivă se manifestă ca o CMD, cu disfuncție sistolică biventriculară și evoluție progresivă spre insuficiență cardiacă congestivă. Unii pacienți au disfuncție sistolică reversibilă, dar la majoritatea, insuficiența cardiacă este refractară, cu o rată de mortalitate mare.

Evaluarea neinvazivă cardiacă seriată oferă oportunități pentru decelarea precoce a cardiomiopatiei cu antraciclină și eventuala întrerupere a terapiei. Modificările electrocardiografice recente și o scădere a FE (ecocardiografice sau radioizotopice mai mari cu 10% sau sub 50%), reprezintă indicații de întrerupere a terapiei. BEM este considerată o metodă mai specifică și mai senzitivă decât metodele neinvazive pentru decelarea cardiotoxicității la antracicline, dar utilitatea sa este limitată de caracterul său invaziv și, în parte, de variabilitatea modificărilor histologice, sursa potențială de erori.

Prevenirea toxicității cardiace la antracicline se face prin: nedepășirea dozelor cumulative maxime, administrarea drogului în infuzie continuă (48-96 ore), pentru a evita concentrații de vârf, potențial toxice; coadministrarea de antioxidanți (vit. C, vit. E) sau „scavageri" de radicali liberi; tratament cu β-blocanți adrenergici sau antagoniști de calciu ar reduce incidența cardiotoxicității. Noile antracicline, ca epirubicina și darubicina, par a avea un efect cardiotoxic mult mai redus.

Bibliografie

1. Barry WH. Mechanism of immune-mediated myocyte injury. Circulation 1994; 89: 2421-2432.

2. Baughman KL, Hruban RH. Treatment of Myocarditis. In: Smith ThW (ed). *Cardiovascular Therapeutics*. Saunders 1996; 243-252.

3. Eggers HJ, Mertens Th. Viruses and myocardium: notes of a virologist. Eur Heart J 1987; 8: 129-133.

4. Ensley RD, Renlund DG, Mason JW. Myocarditis. In: Willerson JT (ed). *Cardiovascular Medicine*. Churchill Livingstone 1994; 894-923.

5. Gherasim L. Miocarditele. În: *Medicina internă*, vol II, Ed Medicală 1996; 357-376.

6. Giesecke J. The long term prognosis in acute myocarditis, Eur Heart J 1987; 8: 251-252.

7. Grody WW, Cheng L, Lewis W. Infection of the heart by the human immunodeficiency virus. Am J Cardiol 1990; 66: 203–206.

8. Hahn EA, Hartz VL, Moon TE et al. The myocarditis treatment trial: design, methods and patients enrollment. Eur Heart J 1995; 16, 162-167.

9. Lauer B, Padberg K, Schultheiss HP et al. Autoantibodies against human ventricular myosin in sera of pacients with acute and chronic myocarditis. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 146-153.

11. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A et al. A clinical trial of immunosuppresive therapy for myocarditis. N Engl J Med 1995; 333, 269-275.

12. O'Connell JB. Diagnosis and medical treatment of inflamatory cardiomyopathy. In: Topol EJ (ed).*Comprehensive Cardiovascular Medicine*. Lippincott-Raven 1998; 2683-2700.

13. Wee L, Liu P, Penn L et al. Persistence of viral genome into late stage of murine myocarditis detected by polymerase chain reaction.

Scanned with OKEN Scanner

CARDIOMIOPATII

A. CARDIOMIOPATIA DILATATIVĂ

prof. dr. L. Gherasim

DEFINIȚIE. CLASIFICARE.........................775
CARDIOMIOPATIA DILATATIVĂ.............776
ETIOPATOGENIE.......................................776
FIZIOPATOLOGIE.....................................778
MORFOPATOLOGIE..................................779
TABLOU CLINIC...779
EXPLORĂRI PARACLINICE.....................780
DIAGNOSTIC..781
ISTORIA NATURALĂ...............................782
TRATAMENT..782

Definiție. Clasificare

Cardiomiopatiile (CMP) au fost definite, în clasificarea din 1980 a Comitetului OMS, ca boli ale miocardului de cauză necunoscută, spre deosebire de bolile miocardice specifice (de cauză cunoscută).

Definiția enunțată excludea din rândul cardiomiopatiilor afectările miocardice produse de bolile valvulare, hipertensiunea arterială sistemică, cardiopatia ischemică și bolile cardiace congenitale.

Odată cu adâncirea cunoștințelor privind etiologia și patogeneza, diferența între cardiomiopatii (în care miocardul este primar afectat) și bolile miocardice specifice a devenit indistinctă. În 1995, un grup de lucru al OMS Societății Internaționale și Federației de Cardiologie a elaborat o nouă clasificare, simplificată și mai didactică, bazată pe două criterii de bază: tulburarea funcțională (fiziopatologică) principală și factorii etiologici, patogenici implicați (tabelul I).

În clasificarea funcțională, cardiomiopatiile sunt clasificate, în principal, în dilatative (cu dilatație), hipertrofice și restrictive, după tulburarea fiziopatologică principală.

Cardiomiopatia dilatativă (CMD) se caracterizează prin dilatația VS sau a ambilor ventriculi și disfuncție sistolică. Cardiomiopatia hipertrofică (CMH) se caracterizează prin hipertrofia VS și/sau VD, care este de obicei asimetrică și cuprinde septul interventricular. Afecțiunea este însoțită de disfuncție diastolică și, adesea, de apariția gradienților sistolici intraventriculari. Cardiomiopatia restrictivă se caracterizează prin restricție la umplerea diastolică ventriculară, cu grosimea peretelui ventricular și cu funcția sistolică normale sau aproape normale. Această separare în trei tipuri funcționale nu este în toate cazurile operativă, astfel încât a fost creat și tipul de cardiomiopatii neclasificabile. În plus, o parte dintre cardiomiopatii este fiziopatologic heterogenă; de exemplu, în CMD există un grad de disfuncție diastolică, iar unele CMH evoluează, în timp, spre o formă cu dilatație.

În cardiomiopatiile specifice, criteriul de clasificare îl reprezintă factorii etiologici/patogenici responsabili de afectarea miocardică și de

disfuncția ventriculară consecutivă. Spre deosebire de clasificarea veche, aici sunt incluse tipuri noi, spre exemplu cardiomiopatia ischemică, cardiomiopatia valvulară și cardiomiopatiile inflamatorii, ultimele fiind miocardite, sub aspect histologic. Tipurile specifice de cardiomiopatii pot avea aspecte funcționale variate: cele mai multe se asociază cu dilatație cardiacă sau cu dilatație-hipertrofie și mai puține cu hipertrofie, astfel încât au disfuncție sistolică și/sau diastolică, pură sau asociată.

Tabelul I

Clasificarea catdiomiopatiilor OMS

A. Clasificarea funcțională a cardiomiopatiilor
Dilatative
Idiopatică
Familială
Virală și/sau imună
Alcoolică/toxică
Unele cardiomiopatii specifice
Hipertrofice
Restrictive
Fibroză miocardică idiopatică
Endomiocardofibroză și fibroză endocardică Löffler
Unele cardiomiopatii specifice
Ventriculare drepte
Cardiomiopatie aritmogenică a VD
Boala Uhl
Neclasificate
Fibroelastoză
Miocardul necompactat
Disfuncția sistolică cu dilatație minimă
Miopatii mitocondriale
Cardiomiopatia ischemică
B. Cardiomiopatii specifice
Cardiomiopatia valvulară
Cardiomiopatia hipertensivă
Cardiomiopatii inflamatorii
Idiopatică
Autoimună
Infecțioase
Cardiomiopatii metabolice
Endocrine
Tezaurismoze familiale și boli infiltrative
Deficite nutriționale
Amiloid
Boli sistemice generale
Boli de țesut conjunctiv
Infiltrații și granuloame
Distrofii musculare
Boli neuromusculare
Reacții de sensibilizare și toxice
Cardiomiopatia peripartum

Pentru clinician este important să stabilească atât tipul etiopatogenic, cât și cel funcțional de cardiomiopatie, pentru a se realiza o conduită terapeutică și evaluări prognostice optime.

Cardiomiopatia dilatativă

Cardiomiopatia dilatativă sau cu dilatație (CMD) este o boală miocardică definită prin dilatația ventriculului stâng (VS) sau a ambilor ventriculi și prin disfuncție sistolică. Conform criteriilor de diagnostic acceptate în prezent, diametrul telediastolic al VS (DTDVS) trebuie să fie > 2,7 cm/m^2 suprafață corporală, fracția de ejecție (FE), ecografică sau scintigrafică, < 45% (după unii autori 40%) și/sau fracția de scurtare (FS) < 25%.

CMD este cel mai frecvent tip de cardiomiopatie, cuprinzând aproximativ 90% dintre toate bolile miocardice întâlnite în practică și, prin incidența sa, a devenit o problemă importantă a cardiologiei. Boala evoluează cel mai frecvent spre insuficiență cardiacă congestivă, adesea refractară, de unde și denumirea mai veche de cardiomiopatie congestivă. În multe țări, această maladie reprezintă principala indicație de transplant cardiac.

CMD poate fi primitivă (primară, idiopatică), iar cauzele sale pot fi cunoscute ori presupuse.

Prevalența CMD este puțin cunoscută și multe forme asimptomatice sunt ignorate, iar unele dintre cazurile patente sunt confundate cu dilatații cardiace de cauză hemodinamică sau ischemică. Folosind criterii de diagnostic pentru boala avansată, se estimează că prevalența CMD primitive ar fi, în SUA, de 36,5 persoane la 100.000 de locuitori, iar incidența anuală, între 5 și 10 cazuri la 100.000 de locuitori.

Există variații regionale mari ale incidenței în diverse arii de pe glob și, spre exemplu, în unele țări din Africa, CMD ar reprezenta aproape 1/3 din totalul cazurilor de insuficiență cardiacă congestivă. În SUA, CMD primitivă ar fi responsabilă de aproximativ 10.000 de decese înregistrate anual.

CMD este mai frecventă la bărbați decât la femei și se întâlnește mai ales în decadele 4-5 de viață.

Etiopatogenie

Cardiomiopatia dilatativă este un sindrom plurietiologic, în care dilatația cardiacă și disfuncția ventriculară/sistolică sunt elemente constante. Multe CMD au o cauză cunoscută (tabelul II) și, adesea, sunt greu de deosebit, fără explorări specifice, de CMD primitivă (idiopatică).

La cauzele cunoscute trebuie adăugată cardiopatia ischemică, definită ca o CMD la un pacient

cu istoric de infarct miocardic (IM) sau dovada unei boli ischemice (angină, stenoze coronare critice).

Tabelul II

Cauze cunoscute de cardiomiopatii dilatative
(după G. W. Dec şi V. Fuster, 1994)

Cauze toxice:
- Alcool;
- Agenţi chematoterapeutici (Doxorubicină, Bleomicină);
- Cobalt;
- Agenţi antivirali (Zidovudine, Didanosine);
- Phenothiazine;
- CO;
- Plumb;
- Cocaină;
- Mercur.

Anomalii metabolice:
- Deficienţe nutritive (thiamină, selenium, carnitină);
- Tulburări endocrine (hipotiroidism, acromegalie, tirotoxicoză, boala Cushing, feocromocitom, diabet zaharat);
- Tulburări electrolitice (hipocalcemie, hipofosfatemie).

Cauze inflamatorii sau infecţioase

Infecţioase:
- Virale (Coxsackie, v. citomegalic, HIV);
- Ricketsiene;
- Bacteriene (difteria);
- Micobacteriene;
- Fungice;
- parazitare (toxoplasmoză, trichinoză, boala Chagas).

Noninfecţioase:
- Boli de colagen (sclerodermia, LES, dermatomiozita);
- Miocardite de hipersensibilizare;
- Sarcoidoza;
- Disfuncţia (cardiomiopatia) peripartum.

Cauze neuromusculare:
- Distrofia musculară Duchene;
- Distrofia musculară fasciscapulohumerală;
- Distrofia Erb;
- Distrofia miotonică;
- Ataxia Fiedreich.

Cardiomiopatii familiale

În toate situaţiile de CMD, de cauză cunoscută, procesul de remodelare ventriculară a condus la dilataţie cardiacă şi la disfuncţie sistolică.

Pentru numeroasele cazuri de CMD idiopatică (primitivă), etiopatogenia este puţin cunoscută, dar se iau în considerare trei ipoteze, care nu se exclud reciproc.

1. *Ipoteza virală.* Ipoteza unei etiologii virale (cardiomiopatie postmiocarditică) a fost sugerată de unele date clinice şi histopatologice. O miocardită virală, de obicei cu virus Coxsackie B, urmată de persistenţa virusului în miocard (şi nu de vindecare) şi de un proces inflamator cronic; alternativ, infecţia virală iniţială nevindecată, ar fi responsabilă de un răspuns autoimun, care se autoîntreţine. Prezenţa de infiltrate interstiţiale limfocitare, găsite adesea la BEM, ar întări ipoteza după care CMD ar putea fi sechelă a unei miocardite active.

La adult, probele privind persistenţa virusului Coxsackie B în miocard sunt izolate şi incomplete. Folosindu-se tehnici de biologie moleculară (hibridizare *in situ*, PCR), prezenţa genomului enteroviral în ţesutul miocardic de la pacienţii cu CMD a fost variabil întâlnită între 10-40%. De asemenea, unii bolnavi cu CMD au titruri ridicate de anticorpi antivirus Coxsackie B.

La populaţia pediatrică, filiaţia între infecţia virală, dilataţia ventriculară stângă şi disfuncţia miocardică par a fi mai frecventă. Au fost detectaţi genomi virali de enterovirusuri, dar şi de adenovirusuri, herpes virus şi virus citomegalic la 68% dintre cazurile investigate prin biopsie miocardică.

2. *Ipoteza autoimună.* În studiile privind CMD au fost identificate numeroase anomalii ale imunităţii mediate celular şi ale imunităţii umorale. Semnificaţia patogenică a acestor modificări este neclară şi nu se ştie dacă ele sunt consecinţe sau un factor cauzal pentru boală.

Astfel, s-a găsit un deficit funcţional al limfocitelor T-supresoare şi o reducere a activităţii limfocitelor killer (mecanism defensiv antiviral). De asemenea, au fost identificaţi, la o parte din CMD zise primitive, autoanticorpi circulanţi la o varietate de antigene cardiace: antimitocondriali, antimiozină, antiactină, antimiolemă, anti β1-receptori. Autoanticorpii ar interveni în producerea modificărilor celulare, morfologice şi funcţionale.

Răspunsul imun este reglat la nivel genetic de complexul major de histocompatibilitate (MHC), iar rolul acestuia în patogeneza multor boli autoimune este unanim acceptat. Mai mult, a fost sugerat faptul că există o asociaţie între antigenele clasa a II-a MHC (în special DR 4) şi CMD.

În prezent, nu se cunosc markeri clinici capabili să distingă cazurile de CMD cu activare autoimună. Autoanticorpii cardiaci organ-specific par să fie asociaţi cu faza precoce a CMD şi, probabil,

Scanned with OKEN Scanner

joacă un anumit rol în progresia bolii. Aceştia s-au găsit frecvent în cazurile de CMD familială.

3. Ipoteza genetică. Rolul factorilor genetici în CMD idiopatică reprezintă o problemă relativ recentă. Până în ultimii ani, procentajul cazurilor familiale (CMD-F) era apreciat la aproximativ 2%. Odată cu evoluţia tehnicilor de genetică moleculară şi screening-ul familial al CMD, s-a dovedit că transmiterea genetică ar fi prezentă la 20-30% dintre pacienţi. Detecţia formelor familiale reprezintă un progres major în înţelegerea CMD, deoarece indică drept cauză a bolii o mutaţie a ADN.

În prezent, cu excepţia istoricului familial, nici o caracteristică clinică sau histopatologică nu permite distincţia între formele familiale şi nonfamiliale de CMD.

Riscul de CMD familială se estimează la aproximativ 20% la rudele de gradul I; boala poate să nu fie aparent clinică, în special la membrii tineri ai familiei, din cauza penetranţei reduse şi dependente de vârstă.

CMD familială este o afecţiune genetic heterogenă, cu diverse tipuri de transmitere şi cu unele aspecte clinice variabile. Pe baza datelor clinice şi genetice, un grup de cercetători (European Society of Cardiology – 1999) a identificat şi a izolat următoarele forme:

a. CMD familială autosomal dominantă pură este forma cea mai frecventă de CMD familială, cu penetranţă mică a bolii, cu absenţa markerilor clinici precoce şi cu mortalitate relativ rapidă;

b. formă autosomal dominantă, în care CMD apare după tulburări de conducere – o formă rară, în care membrii de familie afectaţi au aritmii sau bloc AV precoce, iar progresiv, spre 40-50 de ani, dezvoltă cardiomegalie şi insuficienţă cardiacă;

c. formă autosomal dominantă asociată cu miopatie;

d. formă autosomal recesivă – foarte rară;

e. formă de cardiomiopatie dilatativă x linkată; pentru aceasta s-a elucidat baza moleculară. În sindromul Barth, CMD este, de obicei, asociată cu miopatie scheletică, statură mică şi neutropenie. Al doilea tip se datorează mutaţiilor în gena distrofinei, care codează proteinele citoscheletice. Afecţiunea are un debut tardiv şi o progresie lentă;

f. cardiomiopatie dilatativă mitocondrială;

g. cardiomiopatie ventriculară dreaptă care poate să mimeze CMD.

Identificarea formelor familiale de CMD şi a mecanismelor patogenice ale bolii au implicaţii clinice importante. În principal, rudele de gradul I ale pacienţilor cu CMD ar trebui sistematic evaluate pentru identificarea prezenţei criteriilor majore sau minore care definesc CMD familiale (tabelul III). Detectarea unei creşteri de creatinkinază (CK) sugerează o boală musculară asociată şi o alterare a distrofinei.

Tabelul III

Criterii de definire a CMD familiale

Criteriu major:
Criteriul de definiţie a CMD.
Criterii minore:
1. Aritmii neexplicate supraventriculare (Fa ori aritmii susţinute) sau ventriculare frecvente (EV >1000/24 de ore) sau repetitive (3 ori mai multe bătăi cu > 120/min) înaintea vârstei de 50 de ani.
2. Dilataţie VS > 112% din valoarea estimată.
3. Disfuncţie VS: FE < 50% sau FS < 28%.
4. Tulburări de conducere neexplicate: bloc AV gr. II sau III, BRS complet, disfuncţie de NS.
5. Moarte subită (neexplicată) sau AVC înaintea vârstei de 50 de ani.
6. Anomalii de contractilitate segmentară (< 1 segment sau 1, dacă nu a fost anterior prezent) în absenţa tulburărilor de conducere intraventriculare sau a bolii ischemice.

• Propunerea grupului european pentru CMD familiale: diagnosticul de CMD familială la rudele de gradul I se face în prezenţa:
– unui criteriu major;
– sau a dilataţiei VS + 1 criteriu minor;
– sau a 3 criterii minore.

Fiziopatologie

În CMD idiopatică există o depresie primară a contractilităţii, atât prin cauze funcţionale, cât şi morfologice. Ca urmare, volumul sistolic şi FE scad, iar inima recurge la mecanismul compensator diastolic şi se dilată. Dilataţia ventriculară creşte forţa contracţiei (mecanism Frank-Starling) şi, pentru acelaşi grad de scurtare a fibrelor, debitul sistolic creşte. Tahicardia, ca mecanism compensator, reuşeşte să menţină – pentru o perioadă de timp – DC în limite normale, în repaus şi la efort moderat.

În faza iniţială a CMD, înainte de producerea fibrozei, complianţa ventriculară este mai mare. Din această cauză, cu toată dilataţia cardiacă, presiunile în atrii, respectiv în venele pulmonare şi sistemice, pot fi normale sau numai uşor crescute în repaus sau la efort moderat. Mulţi pacienţi sunt astfel asimptomatici în această etapă, cu toată disfuncţia sistolică.

Pe măsură ce dilataţia evoluează, disfuncţia sistolică progresează şi parametrii diastolici se modifică. Volumul sistolic scade progresiv, ca şi

FE, iar DC nu mai poate fi menţinut în limite normale prin tahicardie. Tahicardia măreşte necesarul de oxigen al miocardului (împreună cu dilataţia) şi potenţează disfuncţia diastolică.

Odată cu progresia dilataţiei, complianţa ventriculară se diminuează, fiind necesare presiuni de umplere mai mari. Creşterea presiunilor atriale, în venele pulmonare sau sistemice, împreună cu scăderea DC, iniţial la efort, apoi şi în repaus, transformă CMD din asimptomatică în simptomatică.

În final, remodelarea ventriculară – cu dilataţie predominantă – realizează în CMD o disfuncţie ventriculară sistolică cu o componentă relativ mică de disfuncţie diastolică. Scăderea FE sub 40% a DC, a fracţiei de scurtare, creşterea volumului şi a presiunii telediastolice ventriculare sunt parametrii clasici care atestă disfuncţia sistolică.

Tulburările hemodinamice pot fi accentuate de incompetenţa valvulară şi de regurgitaţiile atrioventriculare (predominant mitrale) – produse ca urmare a dilataţiei ventriculare şi a inelelor valvulare – precum şi de apariţia trombilor murali (ventriculari sau atriali), rezultaţi din hipokinezia globală.

Disfuncţia miocardică din CMD iniţiază, într-o anume etapă de evoluţie, tulburările complexe care definesc insuficienţa cardiacă (activarea neuro-hormonală – în special simpatică şi a sistemelor biologice vasoactive, activarea citokinelor, remodelarea cardiacă şi vasculară, apoptoză etc.) (vezi capitolul *Insuficienţa cardiacă*).

Morfopatologie

Examenul macroscopic, în cazurile avansate sau bine definite, descoperă o dilataţie cardiacă globală, cu VS mai dilatat decât VD. Masa miocardului este mărită, dar grosimea pereţilor ventriculari este normală sau chiar subnormală. Greutatea inimii are o medie de 530 g la femei şi de 630 g la bărbaţi. La examenul atent se pot identifica zone de fibroză, unele mici, dar altele relativ întinse şi transmurale. Fibroza şi cicatricele sunt independente de aspectul arterelor coronare epicardice, care sunt de regulă normale sau au leziuni aterosclerotice nesemnificative. Valvele au aspect şi structură normală, dar eventuala fibroză a muşchilor papilari şi dilatarea inelelor valvulare pot produce insuficienţă atrioventriculară. La aproximativ 50% dintre pacienţii cu CMD idiopatică, se găsesc trombi ventriculari (la apex) şi/sau atriali, mai ales în caz de FA.

Examenul histologic este nespecific, dar se pot remarca unele particularităţi. Miocitele sunt frecvent hipertrofiate şi au nuclei foarte mari, de formă bizară. În alte regiuni se găsesc atrofie miocitară şi pierdere de miofilamente. Anomaliile miocitelor pot fi extrem de reduse în unele cazuri, sugerând o afectare la nivel subcelular.

În afara modificărilor miocitare, se pot găsi infiltrate mici cu limfocite, dispuse în interstiţiu sau perivascular şi care nu se asociază cu modificări miocitare semnificative, ca în miocardite. Fibroza este întotdeauna prezentă, de grad variat.

La *examenul electronomicroscopic* se găsesc: anomalii la nivelul mitocondriilor, dilataţia tubilor T şi depozite lipidice intracelulare, dar astfel de modificări sunt întâlnite şi în alte forme de cardiopatii.

Tablou clinic

În majoritatea cazurilor, manifestările iniţiale ale CMD sunt dispneea şi fatigabilitatea, însoţite de reducerea progresivă a toleranţei la efort. Dispneea poate îmbrăca orice formă de dispnee cardiacă; ea este legată de creşterea PTDVS prin disfuncţie sistolică, iar fatigabilitatea – de incapacitatea creşterii DC, chiar în condiţii de tahicardie. Progresiv, se instalează manifestări clinice de insuficienţă cardiacă de repaus, predominant stângă sau biventriculară. În evoluţie, cel puţin 80% dintre pacienţi au insuficienţă cardiacă clasa funcţională III-IV NYHA.

La 8-20% dintre pacienţi, apar dureri toracice de efort, de nedistins de angina pectorală, probabil prin reducerea rezervei coronare. Bolnavii pot avea, de asemenea, palpitaţii, uneori în raport cu fibrilaţia atrială, mai rar cu aritmii ventriculare sau cu tulburări legate de episoade embolice sistemice ori pulmonare.

Uneori, manifestările clinice de insuficienţă cardiacă sunt precedate de un episod infecţios de tip viral, care poate constitui factorul revelator al CMD.

Cardiomiopatia dilatativă poate fi descoperită într-un stadiu asimptomatic, la 4-13% dintre cazuri, cu ocazia unui examen clinic general (cardiomegalie, eventual suflu de insuficienţă mitrală etc.), examen radiologic sau ecocardiografic.

Examenul fizic cardiovascular este întotdeauna anormal şi pune în evidenţă o cardiomegalie, predominant stângă, cu şoc apexian slab şi deplasat lateral. Mai pot fi prezente alte numeroase semne, în diverse combinaţii, în raport cu severitatea CMD: tahicardie sinusală de repaus şi efort, uşor corectată prin tratament; fibrilaţie atrială (aproximativ 25% dintre cazuri) sau extrasistolie ventriculară; galop presistolic (S4) în absenţa HTA sistemice şi/sau galop protodiastolic (S3);

Scanned with OKEN Scanner

suflu de insuficiență mitrală de intensitate medie (grad 2/6); puls periferic mic; semne de stază pulmonară, cu sau fără revărsate pleurale; hepatomegalie de stază și semne de retenție hidrosalină.

Prima decompensare cardiacă, de obicei, răspunde la tratamentul clasic al insuficienței cardiace, iar toleranța la efort crește semnificativ. Unele semne rămân nemodificate sau dispar temporar, chiar dacă evoluția clinică este favorabilă: cardiomegalia, galopul ventricular, tahicardia sinusală, eventual FA; suflul de insuficiență mitrală se poate atenua sau chiar poate dispărea.

În stadiu avansat, tabloul clinic este de insuficiență cardiacă refractară cu edeme periferice, dispnee de repaus, hepatomegalie (± subicter), eventual ascită sau revărsate pleurale, slăbire până la cașexie.

În sinteză, tabloul clinic este cel de insuficiență cardiacă prin disfuncție sistolică, fără cauză evidentă (valvulară, hipertensivă, ischemică, congenitală) sau factori de risc semnificativi pentru o cardiopatie ischemică.

Explorări paraclinice

Suspiciunea clinică de CMD este confirmată prin explorări neinvazive și, în rare cazuri, invazive. Explorările sunt necesare, de asemenea, pentru aprecierea gradului disfuncției ventriculare și, uneori, pentru evaluări patogenetice.

Explorări neinvazive. *Examenul radiologic* cardiotoracic este anormal atunci când dilatația cardiacă este cel puțin moderată. Cardiomegalia este predominantă de VS, cu AS normal sau ușor dilatat; în cazurile avansate, cardiomegalia poate fi importantă, confundându-se cu un revărsat pericardic. Câmpurile pulmonare sunt inițial normale, dar, ulterior, apar semne de redistribuție sangvină în zonele superioare sau semne de edem interstițial sau chiar alveolar, linii Kerley sau revărsat pleural.

Electrocardiograma este întotdeauna anormală, dar modificările sunt nespecifice și le pot simula pe cele găsite în ischemia miocardică cronică. Tahicardia sinusală, aplatizarea undei T și subdenivelări nespecifice ale segmentului ST – mai ales în precordiale – pot fi singurele anomalii ECG întâlnite. Anomalii de conducere se produc la aproximativ 80% dintre cazuri și includ bloc A-V gr. I, BRS și hemibloc stâng anterior. Pot fi, de asemenea, consemnate: HVS, unde QS anterioare și chiar unde Q patologice, probabil din cauza zonelor de fibroză (pseudoinfarct). FA este întâlnită la cel puțin 20% dintre cazuri, mai ales în CMD de cauză alcoolică. La examenul ECG Holter, se pot găsi aritmii ventriculare la aproximativ 40% dintre cazuri, în special TV nesusținute asimptomatice, cu importanță prognostică.

Ecocardiografia este investigația esențială și prima cu care trebuie să înceapă explorarea; ea detectează modificările precoce din CMD, atunci când semnele clinice sunt minime sau absente. Aspectul tipic este reprezentat de dilatația VS, grosimea normală a septului și a pereților liberi ventriculari, de hipokinezia globală. Disfuncția sistolică a VS este un element obligatoriu în CMD și FE are valori sub 45% (sau chiar sub 40%). Deși hipokinezia este globală, în unele cazuri ea poate fi și segmentară (sugerând posibilitatea CMD ischemice). Prezența de trombi în VS, eventual, în AS, este semnalată ecocardiografic la 10-15% dintre cazuri. Examenul Doppler poate revela insuficiență mitrală și/sau tricuspidiană de grad mediu (prin mecanism nevalvular) și, eventual, anomalii diastolice de umplere ventriculare – secundare disfuncției sistolice.

Explorările radionucleare sunt utile pentru a completa ecocardiografia în evaluarea funcției ventriculare, precum și pentru diferențierea CMD idiopatice de CM ischemică. *Ventriculografia izotopică* (folosind hematii marcate cu Tc 99 m) permite o evaluare cantitativă precisă a funcției sistolice și diastolice ventriculare, în special când datele ecocardiografice sunt nesatisfăcătoare. *Scintigrama miocardică de perfuzie* (cu Taliu-201 sau Sesta MiBi-Tc 99) poate folosi în diferențierea CMD idiopatice de CM ischemică; un aspect normal al perfuziei miocardice pledează pentru CMD neischemică. *Scintigrama miocardică de captare* cu Ga-67 (marker al inflamației) sau anticorpi antimiozină marcați cu Indium-111 (marker al necrozei miocitare) poate ajuta la identificarea unei miocardite cu aspect de CMD.

Alte explorări imagistice – TC, RMN (rezonanță magnetică nucleară) aduc informații care se corelează cu datele ecocardiografice și nu se justifică, datorită costului lor extrem de ridicat.

Metode invazive. Explorările invazive sunt rareori necesare în CMD; ele au indicații atunci când se suspectează o CM ischemică (oportunitatea revascularizării) sau pentru diferențierea miocarditei active de CMD idiopatică.

Coronarografia este indicată pentru pacienții suspectați de CMD de origine ischemică pe baza existenței durerilor anginoase, a factorilor de risc majori pentru boala coronară, eventual a undelor Q pe electrocardiogramă, a tulburărilor de cinetică ventriculară segmentară la ECO, a defectelor de perfuzie scintigrafice. În CMD idiopatică,

Scanned with OKEN Scanner

coronarele sunt patente sau nu au leziuni cu stenoze semnificative (> 50%).

Cateterismul cardiac este rareori necesar în CMD idiopatică, dar poate fi folositor în CM ischemică pentru evaluarea unei eventuale revascularizări. Presiunile din AD și AP sunt variabile și moderat crescute, pe când presiunile din capilarul pulmonar, AS și telediastolică ventriculară stângă sunt semnificativ crescute, proporțional cu gradul disfuncției sistolice. DC poate fi normal în repaus, dar nu crește la efort, cu toată tahicardia reactivă (compensatorie). Presiunea capilară pulmonară de peste 20 mmHg și indexul cardiac < 2,5 l/m²/min sunt considerați factori de prognostic nefavorabil.

Biopsia endomiocardică are două indicații în CMD: pentru a elimina o cardiomiopatie specifică (exemplu: sarcoidoză, amiloidoză sau alte forme de cardiomiopatie care se aseamănă cu CMD) și pentru a confirma o miocardită activă, cu dilatație cardiacă și disfuncție sistolică. Sunt necesare mai multe specimene (fragmente de miocard) din VD sau VS pentru a proba existența leziunilor miocarditice diagnostice, care pot fi focale.

Diagnostic

Diagnosticul CMD este relativ ușor, având în vedere că dilatația cardiacă și disfuncția sistolică sunt ușor de definit prin date clinice și ecocardiografice.

Foarte recent (1999), un grup de lucru al Societății Europene de Cardiologie a definit criteriile de diagnostic pentru CMD idiopatică.

Acestea ar fi:

1 – FE a VS < 45% (> 2 DS) și/sau o fracție de scurtare < 25% (> 2 DS), evaluate prin ecocardiografie, explorare radioizotopică sau angiografie;

2 – diametrul telediastolic al VS > 117% față de valoarea expectată, corectată pentru vârstă și suprafață corporală. În același timp, au fost precizate criteriile de excludere, care sunt mai numeroase și care ar trebui să facă parte din definiția CMD idiopatice:

1) HTA sistemică (> 160/100 mmHg, documentată și confirmată la repetate măsurători și/sau evidența afectării organelor țintă);

2) boală coronară (obstrucție > 50% a lumenului unui ram coronar major);

3) istoric de exces cronic de alcool (> 40 g/zi pentru femei și > 80 g/zi pentru bărbați, pentru mai mult decât 5 ani) cu remisiunea CMD după 6 luni de abstinență;

4) aritmie supraventriculară susținută și rapidă;

5) boli sistemice;

6) boli pericardice;

7) boli cardiace congenitale;

8) cord pulmonar.

Dificultățile de diagnostic constau în diferențierea unei CMD idiopatice de o CMD de cauză cunoscută (CMD specifice). Cele mai frecvente afecțiuni care intră în diagnosticul diferențial al CMD idiopatice se găsesc în tabelul IV.

Tabelul IV

Cardiomiopatii specifice frecvente care intră în diagnosticul diferențial al CMD idopatice

Miocarditele (subacute sau cronice)
Cardiomiopatia ischemică
Cardio(mio)patia hipertensivă
Cardiomiopatia alcoolică
Amiloidoza
Hemocromatoza
Sarcoidoza
Endocrinopatii (în special tiroidiene)
Boli de colagen și vasculite (ex. LES, dermatomiozita)
Cardiomiopatii în boli neuromusculare

Diferențierea CMD idiopatice de *miocardite* este extrem de dificilă, pentru că ambele entități nosologice realizează un tablou clinic similar hemodinamic și de explorare. Antecedentele unei infecții virale însoțite de miopericardită, prezența unor markeri biologici sugerând autoimunitate, aspectele particulare ale scintigramei miocardice sau BEM sunt argumente în favoarea unei CMD postmiocarditice.

Cardiomiopatia ischemică este definită ca o CMD la un pacient cu dovada unui infarct miocardic în istoric sau a aterosclerozei coronare stenozante (>70% reducerea diametrului unei artere coronare epicardice majore), însoțite de un proces de remodelare cardiacă, cu dilatație cardiacă și disfuncție sistolică. În CM ischemică, remodelarea cardiacă, în plus față de cicatricea postinfarct și de ischemia miocardică reziduală, realizează o dilatație cardiacă progresivă, cu disfuncție sistolică importantă.

În cea mai mare parte a cazurilor, elementele în favoarea unei boli ischemice coronariene sunt evidente: vârstă, istoric de infarct, accese anginoase repetate, prezență de factori de risc majori coronarieni, probe indirecte ecocardiografice, electrocardiografice sau radionucleare (scintigrama de perfuzie) de boală coronară etc. Aceste elemente nu sunt întotdeauna atât de evidente, iar coronarografia poate fi necesară pentru precizarea

Scanned with OKEN Scanner

diagnosticului. Diagnosticul precis este cu atât mai necesar cu cât elementele de prognostic și de tratament sunt diferite: cardiomiopatia ischemică are un prognostic mai sever decât cardiomiopatia neischemică; în cardiomiopatia ischemică, există posibilitatea unei intervenții de revascularizare, care poate fi eficientă; de asemenea, răspunsul la tratamentul cu ß-blocante pare să fie diferit.

Cardiomiopatia hipertensivă, însoțită de dilatație cardiacă, se poate confunda cu CMD. Pentru a produce dilatație cardiacă și disfuncție sistolică, HTA trebuie să fie veche și cu valori importante, să fie însoțită de alte determinări în organele țintă și, eventual, să fie asociată cu ischemie miocardică cronică.

Creșterile ușoare și/sau nepermanente ale valorilor tensionale, în absența istoricului de IM, a anginei pectorale sau a unor date de explorare care probează ischemia miocardică, nu produc dilatație cardiacă și aspect de CMD. De multe ori, cardio(mio)patia hipertensivă apare la persoanele care au și diabet zaharat și boala coronarelor mici – intramurale.

Cardiomiopatia alcoolică se prezintă clinic identic cu CMD idiopatică; istoricul de consum excesiv de alcool (aproximativ 80 g/zi, pentru minimum 5 ani) constituie un element de diagnostic hotărâtor. Pot ajuta la diagnosticul diferențial, atunci când istoricul este imprecis: creșterea nivelurilor enzimelor hepatice, a gamaglutaril transpeptidazei, aspectul eritrocitelor (>VEM) și, eventual, prezența altor stigmate clinice de alcoolism (hepatopatie, polinevrită, tulburări psihice). Completa abstinență de alcool poate opri progresia insuficienței cardiace sau reduce semnificativ dilatația cardiacă, disfuncția sistolică și manifestările clinice. Prognosticul cardiomiopatiei alcoolice pare astfel mai bun decât cel al CMD idiopatice, deși aspectul histologic al celor două afecțiuni este strict asemănător.

Istoria naturală (evoluție, complicații, prognostic)

CMD idiopatică are o evoluție progresivă spre insuficiență cardiacă congestivă refractară; evoluția sa poate fi agravată prin complicații. Nu se cunosc bine nici durata etapei de la cardiomegalia asimptomatică la insuficiența cardiacă clinică, nici factorii care o condiționează, în afara fenomenelor autoimunitare.

Complicațiile sunt relativ frecvente și comune cu cele ale insuficienței cardiace de alte cauze. *Emboliile sistemice sau pulmonare* survin cu o incidență variabilă, între 1-6% pe an pentru pacienții fără tratament anticoagulant. Suspiciunea ecocardiografică de trombi intracardiaci, FA sau cardiomegalia importantă fac tratamentul anticoagulant necesar. *Tulburările de ritm și de conducere* au o incidență ridicată: FA cronică este prezentă la aproximativ 20% dintre bolnavi și agravează tulburările hemodinamice preexistente; TV nesusținute repetitive se găsesc la explorarea ECG ambulatorie (Holter), la aproximativ 40% dintre bolnavi.

În general, există o corelație inversă între severitatea aritmiei ventriculare și FE a VS. În medie, 12% dintre bolnavi mor subit și procentul nu a scăzut semnificativ de la introducerea tratamentului cu ß-blocante și amiodarone.

Durata de viață și prognosticul nu pot fi precizate într-un caz individual. Au fost identificați numeroși predictori de prognostic nefavorabil (tabelul V), dar, dintre toți, severitatea disfuncției ventriculare, apreciată în principal prin metode neinvazive, este cea mai importantă. Gradul dilatației ventriculare, valorile crescute ale VTDVS, scăderea FE sub 30% și hipokinezia difuză constituie indicatori screening foarte buni pentru predicția unui prognostic nefavorabil.

Mortalitatea în CMD idiopatică este relativ importantă și se corelează cu gradul insuficienței cardiace. Pe date statistice mai vechi, mortalitatea la 5 ani era de aproximativ 50%, cu variații între 35-62%. Prognosticul s-a ameliorat substanțial de la introducerea tratamentului cu inhibitori ACE și ß-blocante și unele analize optimiste apreciază că mortalitatea la 5 ani ar fi de aproximativ 20%. Majoritatea bolnavilor decedează prin insuficiență cardiacă progresivă sau decesul lor este aritmic.

Există o minoritate de pacienți care au o perioadă prelungită de stabilitate clinică, chiar în afara unui tratament intens; la aceștia, ameliorarea semnificativă a disfuncției ventriculare (creșterea cu > 10 puncte a FE) se realizează în primele 6 luni de la apariția simptomelor (dar posibil până la 3-4 ani), sugerând etiologia miocarditică a CMD. Variația relativ largă a istoriei naturale poate fi explicată prin lipsa de specificitate a diagnosticului de CMD idiopatică.

Tratament

Tratamentul CMD este puțin specific și este asemănător cu cel al insuficienței cardiace prin disfuncție sistolică. El are drept obiective: prevenirea și tratamentul disfuncției contractile miocardice, a aritmiilor, a tromboembolismului. În puține cazuri, tratamentul vizează factorii patogenetici implicați (inflamația activă, autoimunitatea). În etapa de insuficiență cardiacă clasa IV

Scanned with OKEN Scanner

NYHA, transplantul cardiac rămâne singura opţiune cu rezultate bune.

La toţi pacienţii cu CMD, indiferent de gradul disfuncţiei sistolice, sunt necesare măsuri generale de tratament: reducerea activităţii fizice sau, în unele cazuri, efort fizic regulat, controlat (până la apariţia fatigabilităţii sau dispneei); suprimarea alcoolului şi a fumatului; reducerea aportului de NaCl, sub 4 g/zi; controlul greutăţii corporale.

Tabelul V

Predictori de evoluţie nefavorabilă

(după S. M. Rodkey et al. – 1998)

Mărimea şi disfuncţia VS:
Creşterea VTDVS;
Creşterea VTDVD;
FE scăzută;
Scăderea raportului masă ventricul/volum;
Anomalii de cinetică parietală difuză > segmentară.
Aspect clinic:
Insuficienţa cardiacă clasa IV NYHA;
Vârstă avansată;
Sex masculin;
Istoric şi sincope;
Semne de insuficienţă cardiacă dreaptă;
S3 persistent;
TV simptomatică.
Teste de laborator:
Hiponatremie;
Creşterea nivelului de epinefrită, ANP;
Hiperreninemie.
Date de hemodinamică:
Presiunea capil. pulmonară blocată > 20 mmHg;
Index cardiac < 2,5 l/min./m2;
Hipotensiune sistemică;
HTP;
PVC crescută.
Explorări cardiace:
Creşterea indexului C/T;
ECG – Bloc AV gr. 1, 2; BRS;
Stres test – MVQ < 10-12 ml/kg;
BEM – reducerea de miofilamente intracelulare

VTDVS = volum telediastolic VS; VTDVD = volum telediastolic VD; FE = fracţie de ejecţie; TV = tahicardie ventriculară; HTP = hipertensiune pulmonară; C/T = cardiotoracic; BEM = biopsie endomiocardică.

Tratamentul farmacologic în CMD trebuie aplicat atât în CMD simptomatică, cât şi în cea asimptomatică. Tipul de medicaţie – folosit în insuficienţa cardiacă – trebuie adaptat gradului de disfuncţie miocardică şi, în general, ordinea de ducere a medicaţiei este: vasodilatatoare (în special inhibitori ACE), diuretice, medicaţie inotropă. ß-blocantele sunt, în prezent, o medicaţie aproape unanim acceptată în CMD, cu excepţia contraindicaţiilor. Ele ar putea fi prescrise, în prima sau a doua linie de tratament, înainte de digitală. Atitudini terapeutice speciale ridică complicaţiile tromboembolice, aritmice, puseele de agravare a insuficienţei cardiace, în condiţiile unui tratament corect.

Medicaţia vasodilatatoare este prima recomandare în CMD. Deşi nu există studii clinice controlate în CMD asimptomatică, totuşi, rezultatele obţinute în SOLVD profilaxie au sugerat că folosirea enalaprilului reduce riscul dezvoltării unei insuficienţe cardiace simptomatice. Pentru cazurile de CMD simptomatică, folosirea inhibitorilor ACE (captopril, enalapril, ramipril) s-a dovedit, pe multiple studii clinice controlate, că este benefică: ameliorează clasa funcţională NYHA, scade spitalizările repetate pentru agravarea insuficienţei cardiace, încetineşte progresia insuficienţei cardiace şi prelungeşte durata de viaţă în IC uşoară, medie şi moderată. Eficienţa maximă a tratamentului cu inhibitori ACE se realizează treptat, crescând dozele, până la dozele „ţintă" recomandate.

Folosirea combinaţiei de vasodilatatoare hidralazină-nitraţi este rezervată cazurilor contraindicate pentru tratament cu inhibitori ACE. Administrarea amlodipinei, dihidropiridină din generaţia a 2-a şi a 3-a, nu a dat rezultate concludente până în prezent. Sunt în curs de evaluare şi alte medicaţii vasodilatatoare, ca inhibitori ai receptorilor Ag II, antiendotelinici etc.

Tratamentul diuretic este prescris pentru controlul semnelor de insuficienţă cardiacă, atunci când există şi semne de expansiune volemică. Folosirea diureticelor, la pacienţii cu cardiomegalie asimptomatică, nu este necesară, cu excepţia situaţiilor de regim alimentar inadecvat. În cazul folosirii acestora, se impune controlul periodic al potasemiei.

Medicaţia digitalică în CMD este în parte controversată, deşi ea devine indispensabilă la persoanele rămase simptomatice după folosirea inhibitorilor ACE şi diureticelor sau în cazul CMD cu FA sau tahiaritmii supraventriculare. Digitala poate fi administrată şi în cazul insuficienţei cardiace cu ritm sinusal, dacă simptomele nu sunt controlate prin vasodilatatoare şi diuretice. Pe lângă efectul său inotrop pozitiv, digitala modulează activarea neurohormonală excesivă, fie direct, fie prin restabilirea funcţiei baroreflexe. Studiile mai recente RADIANCE şi DIG au reactualizat rolul digitalei în tratamentul insuficienţei cardiace prin disfuncţie sistolică.

Medicația β-blocantă simpatică a fost introdusă inițial experimental în CMD și în ultimii ani a devenit medicație standard, în afara situațiilor de contraindicații recunoscute.

Baza patogenică a medicației constă în gradul ridicat al stimulării simpatice în insuficiența cardiacă și efectul periculos al catecolaminelor în exces atât asupra funcției cardiace (creșterea consumului miocardic de oxigen, aritmogeneza, scăderea densității baroreceptorilor etc.), cât și asupra vasoconstricției – remodelării vasculare și a altor sisteme hormonale activate. Studiile clinice controlate au dovedit efectele benefice ale reducerii stimulării simpatice și ale efectelor sale în CMD, prin metoprolol, carvedilol, bucindolol (ultimele două și cu efect vasodilatator), iar, în ultimul timp, și cu bisoprolol. Rezultatele consemnate sunt mai bune în CMD neischemică comparativ cu cea ischemică, fie din cauza unei mai mari stimulări adrenergice, fie a existenței unei mai mari părți de miocard viabil. Sub tratament sunt ameliorate simptomele, capacitatea de efort, calitatea vieții și sunt influențate favorabil FE și supraviețuirea. Rezultatele bune se obțin după tratament prelungit (de minim o lună), administrare cronică (practic indefinită), cu doze inițial mici și atingerea unor doze țintă mari. Se pare că dozele relativ mari se asociază cu o reducere mai mare a riscului de deces.

Tratamentul cu anticoagulante orale, pentru o perioadă îndelungată și la un nivel de INR 2,0-3,0, se folosește pentru a preveni riscul – apreciat între 1% și 12% – de embolism sistemic sau pulmonar. Selecția pacienților se face ținând seama de riscul embolic semnificativ, care se găsește la pacienții cu cardiomegalie importantă, FA recurentă sau cronică, tromboză intracavitară (dovedită ecocardiografic), istoric de tromboembolism sau hipokinezie ventriculară difuză importantă. Beneficiile tratamentului anticoagulant nu au fost verificate pe studii controlate.

Terapia antiaritmică în CMD reprezintă o opțiune dificilă; aritmiile ventriculare prezente la ECG ambulatorie Holter, la peste 40% dintre cazuri nu sunt totdeauna simptomatice, iar moartea subită poate fi produsă atât prin FV, cât și prin bradiaritmii și disociație electromecanică. Singurul antiaritmic la care s-au obținut efecte favorabile în aritmiile ventriculare din insuficiența cardiacă atât prin reducerea aritmiilor și într-un grad mai mic prin reducerea riscului de deces este amiodarona (doze mici 1000-1200 mg/săpt., după doza de încercare); amiodarona nu are efect inotrop negativ și nici acțiune proaritmică semnificativă. Pe termen lung ar ameliora și disfuncția miocardică. Medicamentul are indicații în CMD în aritmiile ventriculare simptomatice sau la bolnavii resuscitați după deces subit.

Defibrilatorul implantabil poate reprezenta o variantă de tratament eficientă, la bolnavii cu aritmii ventriculare grave, repetitive și insuficiență cardiacă, în așteptarea transplantului cardiac.

Bolnavii cu CMD pot avea, în cursul evoluției, perioade cu insuficiență cardiacă severă, care nu răspunde la tratamentul convențional optimal. În aceste cazuri, se poate efectua tratament cu dobutamină sau dopamină, în doze mici, pentru o perioadă de 1-3 zile; astfel de cure de tratament se pot repeta o dată pe săptămână până la eventuala recompensare cardiacă.

În prezent, CMD idiopatică este principala indicație de transplant cardiac, atunci când afecțiunea produce insuficiență cardiacă severă, clasa a IV-a NYHA, care nu răspunde la tratamentul optimal (vasodilatatoare, diuretice, suport inotrop). Selecția pacienților pentru transplant trebuie să țină seama de contraindicațiile absolute și relative – oarecum bine codificate. CMD idiopatice descoperite recent trebuie să fie supuse unei perioade de observație și de tratament de minimum 6-12 luni înaintea unei decizii de transplant, având în vedere posibilitatea ameliorării spontane la aproximativ 10% dintre bolnavi (regresia unui proces miocardic). Rata de supraviețuire după transplant cardiac este de 80% la 1 an.

Bibliografie

1. Bachinski LL, Roberts R. New theories. Causes of dilated cardiomyopathy. Cardiol Clinics 1998; 16, (4): 603-610.

2. Bristow MR, Bohlemeyer TJ, Gilbert EM. Dilated cardiomyopathy. In: „Hurst's The Heart", vol II, Mc Graw Hill, 1998; 2039-2056.

3. Caforio MR, Bonifacio E, Stewart JT et al.Novel organ – specific autoantibodies in dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol, 1990; 15: 1527-1534.

4. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. NEJM, 1994; 331: 1564-1575.

5. Gherasim L. Cardiomiopatiile în „Medicina interna", vol II, red L Gherasim. Ed Med, București, 1996; 377-428.

6. Goldman JH, McKenna WJ. Immuno-pathogenesis of dilated cardiomyopathies, Curr Opin Cardiol, 1995; 10: 306-311.

7. Goodwin JF. Dilated cardiomyopathy. In: *Cardiovasculare Medicine*, Ed JT Willerson, JN. Cohn Churchil Livingstone, 1994; 832-851.

8. KaspaR EK, AGEMA WR, HUTCHINS GM et al. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. J Am Coll Cardiol, 1994; 23: 586-590.

Scanned with OKEN Scanner

9. Komajda M, Jais JR, Reeves F et al. Factors predicting mortality in idiopathic dilated cardiomyopathy. Eur Heart J, 1990; 11: 824-831.

10. Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol, 1992; 69: 1459-1466.

11. McKenna CJ, Codd MB, McCann HA, Sugrue DD. Idiopathic dilated cardiomyopathy: familial prevalence and HLA distribution. Heart, 1977; 77: 549-552.

12. McMinn T, Ross J. Hereditary dilated cardiomyopathy, Clin Cardiol, 1995; 18: 7-15.

13. Mestroni L, Rocco C, Vatta M et al. Advances in molecular genetics of dilated cardiomyopathy, Cardiol. Clinics, 1998; 16 (4): 611-621.

14. Mestroni L, Maisch B, McKenna WJ et al. On behalf of the Collaborative Research Group of the European Human and capital Mobility project on familial dilated cardiomyopathy – Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Europ Heart, 1999; 20: 93-102.

15. Raynolds HW, Bristow MR, Bush E et al. Angiotensin-converting enzyme DD genotype in patients with ischaemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. Lancet, 1993; 342: 1073-1075.

16. Redfield MH, Gersch BJ, Bailey KR et al. Natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy: Effect of referral bias and secular trend, J Am Coll Cardiol, 1993; 22: 1921-1926.

17. Rodkey SM, Ratliff NB, Young JB. Cardiomyopathy and Myocardial failure in „Comprehensive Cardiovascular medicine“, vol II, Ed EJ Topol, Lippincott-Raven, 1998; 2589-2620.

18. Sole M, Liu P. Viral myocarditis: A paradigm for understanding the pathogenesis and treatment of dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol, 1993; 22 (Suppl. A): 99-105.

*** Report of the 1995 World Health Organization/ International Society and Federation of Cardiology. Task force of the definition and classification of cardiomyopathie – Circulation, 1996, 93, 841-842.

Scanned with OKEN Scanner

B. CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICĂ

prof. dr. L. Gherasim
dr. Ş. Bălănescu

EPIDEMIOLOGIE 786
FACTORI GENETICI ÎN CMH 786
FIZIOPATOLOGIE 787
MORFOPATOLOGIE 788
TABLOUL CLINIC 789
SEMNE CLINICE...790
EXPLORĂRI PARACLINICE.......................791
ISTORIA NATURALĂ, EVOLUŢIE, IMPLICAŢII, PROGNOSTIC 793
DIAGNOSTIC...794
TRATAMENTUL CMH................................794

Cardiomiopatia hipertrofică (CMH) este o afecţiune miocardică primitivă, caracterizată prin hipertrofia VS şi/sau VD, care afectează predominant septul interventricular. Tipic, volumul ventricular stâng este normal sau redus. HVS se produce independent de orice factor hemodinamic, susceptibil de a o produce (hipertrofie ventriculară inexplicabilă). Boala are agregare familială.

Epidemiologie

Prevalenţa CMH este de 0,2-0,5% în rândul populaţiei generale, dacă pentru identificarea sa se foloseşte ECO bidimensională. Este posibil ca incidenţa reală să fie mult mai mare, deoarece formele uşoare asimptomatice rămân nedepistate, în lipsa modificărilor ECG sugestive. Boala se întâlneşte la copii, adulţi şi vârstnici, dar maximum de frecvenţă este între 30-40 de ani. Bărbaţii sunt mai frecvent afectaţi.

Etiologie. Factori genetici

Studiile iniţiale au sugerat că CMH este o boală familială la 30-50% dintre pacienţi. Cercetările ulterioare şi în special studiile genetice prospective, folosind şi ECO-2D, au semnalat agregarea familială la minimum 50-60% dintre cazuri.

Hipertrofia ventriculară stângă din CMH rezultă din anomaliile genelor care codifică proteinele contractile ale sarcomerului. Transmiterea acestor defecte genetice se face autosomal dominant, cu penetranţă incompletă.

Boala poate fi produsă printr-o singură modificare a uneia dintre gene, care codifică proteine ale aparatului contractil al sarcomerului: gena lanţului greu al betamiozinei (cromozomul 14-q1), gena troponinei T miocardice (cromozomul 1), gena alfa-tropomiozinei (cromozomul 15), gena proteinei C reglatoare a miozinei (cromozomul 11). În ultimii ani, au fost descrise şi alte defecte genice pentru troponina I şi lanţul uşor al miozinei reglatoare (cromozomul 7). Au fost identificate peste 90 de anomalii genice în CMH şi mai multe defecte responsabile de alterarea aceleiaşi proteine sarcomerice. În total, au fost identificate până în prezent 7 tipuri genetice de CMH familiale.

Mutaţiile genei pentru lanţul greu al betamiozinei sunt responsabile de 30-40% dintre CMH familiale (CMH - F1). Mutaţiile descrise pentru această proteină implică modificarea structurii polipeptidice a capului lanţului greu. Majoritatea adulţilor cu această anomalie au HVS marcată şi un tablou clinic complet, dar supravieţuirea este

diferită în funcție de tipul defectului; unele sunt benigne (val. 606 Met), altele se asociază cu deces subit sau insuficiență cardiacă severă (Arg 403 Gln).

10-20% dintre CMH familiale sunt asociate cu defectele troponinei T cardiace (CMH - F2). Cel puțin 8 mutații diferite pot induce această formă de CMH, care se caracterizează prin HVS ușoară. Cu toate că HVS este minimă, supraviețuirea este sever afectată.

Peste 12 mutații ale genei pentru proteina C reglatoare a miozinei sunt responsabile de o formă ușoară de CMH, cu debut la vârstnic, HVS mai puțin severă și evoluție benignă (CMH-F4). Spre deosebire de celelalte anomalii genetice responsabile de apariția CMH (care se exprimă în copilărie, adolescență sau la vârsta adultă), debutul clinic al acestor mutații este cu mult întârziat (după 50 de ani).

Deși se consideră că mutațiile genetice sunt legate direct de patogenia bolii, o mare parte a leziunilor histologice (modificările valvei mitrale, ale microcirculației coronare, fibroza miocardică) nu pot fi explicate prin aceste defecte genetice. Această observație, corelată cu lipsa afectării uniforme a întregului miocard ventricular, sugerează că expresia fenotipică a defectului genetic poate fi influențată de factori nonereditari, necunoscuți.

Un fenotip cardiac similar cu cel întâlnit în CMH este descris într-un număr de tulburări genetice rare: ataxia Friedreich (cromozomul 9), neurofibromatoza (cromozomul 17), sferocitoza ereditară (cromozomul 14), sindromul Noonan (cromozomul 12). Fenotipul clinic al acestor afecțiuni diferă considerabil față de ceea ce se întâlnește la majoritatea pacienților cu CMH.

În patogenia CMH au mai fost implicați și alți factori în afară de cei genetici:

- hiperstimulare simpatică cronică, fie prin producerea excesivă de catecolamine sau prin degradare insuficientă; este foarte probabil ca ipoteza adrenergică și modificările neurogene și biochimice locale descrise (creșterea fibrelor nervoase simpatice și a conținutului în norepinefrină) să fie un fenomen secundar;
- ischemia miocardică cronică, asociată bolii vaselor mici intramiocardice, responsabilă de hipertrofie și fibroză, dar și de manifestările clinice dureroase, spontane sau provocate, întâlnite la aproximativ 40% dintre pacienții cu CMH;
- excesul de calciu intracelular din cardiomiocite (ca urmare a fluxului crescut prin canalele de calciu mai numeroase) ar putea fi urmat de hipertrofie miocardică excesivă și de afectarea funcției diastolice.

Fiziopatologie

Există un număr de tulburări fiziopatologice importante în CMH, care sunt produse printr-o combinație de factori structurali și funcționali.

Funcția sistolică a VS este normală sau accentuată, pentru o lungă perioadă, în evoluția CMH. Contracția este rapidă și puternică, FE este crescută, iar cea mai mare parte a debitului sistolic este expulzat în prima treime a ejecției. Rareori pacienții dezvoltă disfuncție sistolică, tardiv în evoluția bolii, când poate apărea și dilatație cardiacă.

La peste 25% dintre pacienții cu CMH, în repaus, apare în camera de ejecție a VS un obstacol localizat fie sub planul valvei aortice, fie medioventricular, și un gradient de presiune intraventricular. La geneza gradientului de presiune participă mai mulți factori anatomici și hemodinamici:

- reducerea diametrului tractului de ejecție a VS, creșterea independentă a grosimii septului;
- hipertrofia septală propriu-zisă;
- deplasarea sistolică anterioară a foiței mitrale și a mușchiului papilar anterioare;
- elongarea foiței anterioare a mitralei și a cordajelor sale;
- ejecția hiperdinamică a VS, care produce turbulență sub planul cupelor aortice, aspirând anterior mitrala.

Obstrucția subvalvulară aortică ia naștere prin apoziția valvei mitrale anterioare cu septul interventricular (SAM) și se produce în două etape, prin mecanisme diferite. Într-o primă fază a sistolei, pe măsură ce septul interventricular se îngroașă, valva mitrală anterioară se apropie de acesta; ea poate fi tracționată anterior de mușchiul papilar patologic. Îngustarea tractului de ejecție generează curgerea extrem de turbulentă a sângelui sub planul cuspelor aortice. Într-o a doua etapă, mișcarea sistolică anterioară (*systolic anterior motion* SAM) a valvei mitrale este continuată prin „efectul de jet"; turbulența din tractul de ejecție aspiră foița anterioară a mitralei către sept, completând obstrucția. Mișcarea sistolică anterioară a mitralei este considerată specifică pentru forma obstructivă a CMH. În formele neobstructive ale CMH, nu există SAM sau aceasta este minimă și nu poate fi indusă.

Prin obstacolul funcțional, care este astfel absent sau minim la începutul sistolei și atinge maximum în mezo- și telesistolă, VS este împărțit în 2 zone: una apicală, în care presiunea este

Scanned with OKEN Scanner

foarte mare, și una subvalvulară aortică cu presiune mai mică. Existența zonelor de presiuni diferite conduce astfel la apariția gradientului intraventricular. Obstrucția poate avea loc, mai rar (5%), la nivel medioventricular.

Gradientul de presiune intraventricular din CMH are un caracter dinamic. Intervențiile sau circumstanțele care scad inotropismul sau care măresc volumul ventricular, prin creșterea postsarcinii sau a presarcinii, reduc sau fac să dispară gradientul intraventricular. Invers, situațiile în care crește contractilitatea VS sau volumul ventricular scade, duc la apariția sau la creșterea gradientului. Obstrucția intraventriculară, ca și gradientul, sunt absente în repaus sau pot fi foarte mici, dar pot să se dezvolte la valori foarte mari, în unele condiții fiziologice sau prin probe farmacologice.

În rare situații de CMH a VD, la sugari și copii, obstrucția la ejecție și gradienții intraventriculari apar la nivelul VD.

Existența gradientului interventricular are importanță prognostică: forma obstructivă a CMH are o evoluție mai severă decât cea neobstructivă, pentru grade echivalente de HVS.

Funcția diastolică este anormală la 80% dintre pacienții cu CMH, indiferent de prezența gradientului intraventricular.

Disfuncția diastolică este adesea independentă de localizarea hipertrofiei și chiar de severitatea acesteia.

Relaxarea ventriculară izometrică, fenomen activ, consumator de oxigen și dependent de cinetica calciului, de regulă este prelungită în CMH. Umplerea ventriculară rapidă se prelungește, iar volumul și viteza de curgere a sângelui sunt diminuate.

Complianța VS este scăzută din cauza hipertrofiei severe, a dezorganizării arhitecturii fibrelor musculare și, mai ales, a fibrozei interstițiale. Ca urmare, umplerea ventriculară lentă telediastolică tinde să fie redusă.

Atât tulburarea de relaxare, cât și cea de complianță, duc la creșterea presiunilor de umplere a VS (curba presiune-volum este deviată în sus și la stânga). Astfel, contribuția sistolei atriale la umplerea VS este mai mare, ceea ce explică toleranța hemodinamică nefavorabilă a FA. Într-un mod similar, orice tahicardie sau tahiaritmie, reducând durata diastolei, tind să scadă umplerea ventriculară în condiții de presiune de umplere crescute și să genereze hipertensiune venoasă pulmonară sau debit cardiac inadecvat.

Ischemia miocardică este constantă, atât în forma obstructivă, cât și în cea neobstructivă a CMH. Pacienții pot avea accese anginoase de repaus sau efort și probe obiective de ischemie miocardică electrocardiografică sau la scintigrama de perfuzie cu Thallium-201. Aproximativ 20% dintre pacienții adulți au ateroscleroză coronară semnificativă.

Factorii care participă la geneza ischemiei miocardiace sunt diverși: unii țin de reducerea aportului miocardic de oxigen (reducerea perfuziei miocardice) și alții, de creșterea necesarului de oxigen (tabelul I).

Tabelul I

Mecanismele potențiale ale ischemiei miocardice în CMH

Reducerea perfuziei miocardice
Boala vaselor mici intramurale
Reducerea rezervei vasodilatatoare coronariene și/sau spasm microvascular
Descreșterea raportului capilare/miocite
Compresie arterială sistolică (punți musculare)
Scăderea presiunii de perfuzie prin afectarea relaxării diastolice
Boala coronară aterosclerotică asociată
Creșterea necesarului de oxigen
Hipertrofia miocardică
Dezorganizarea miocitară
Disfuncția diastolică
Creșterea inotropismului și a tensiunii intraparietale

Ischemia miocardică influențează la rândul său în CMH atât funcția diastolică, cât și pe cea sistolică. Relaxarea diastolică este evidențiată prin ischemie, iar funcția diastolică poate fi încetul cu încetul deteriorată, în special prin boala vaselor mici intramurale și/sau prin ateroscleroza coronară stenozantă concomitentă. De asemenea, ischemia are și ea un anumit rol în aritmogeneză.

Morfopatologie

Modificările morfopatologice în CMH sunt caracteristice, dar nu patognomonice, cel puțin la examenul macroscopic.

Macroscopic, HVS este factorul definitoriu; poate atinge 500-700 g și are cea mai mare amploare întâlnită în bolile cardiace. Cavitatea VS este normală sau mică, dar tardiv, poate apărea și dilatație cardiacă.

Procesul hipertrofic afectează în special VS, deși uneori poate fi implicat în hipertrofie și VD (mai ales în formele severe ce se manifestă începând de la naștere).

HVS se dezvoltă asimetric, septul interventricular fiind cel mai frecvent afectat, mai ales în porțiunea sa superioară, unde poate atinge 30 mm

Scanned with OKEN Scanner

(hipertrofie septală asimetrică). Septul poate fi hipertrofiat difuz sau segmentar – anterobazal, posterobazal, medioventricular sau apical. Hipertrofia porțiunii apicale a septului interventricular este asociată cu cea a întregului apex (forma japoneză a CMH). Peretele liber al VS este, de obicei, mai puțin hipertrofiat decât septul, iar raportul de grosime este de 1,3-1,5.

Obstrucția dinamică a tractului de ejecție în timpul sistolei – caracteristică pentru CMHO – se poate produce în toate formele de hipertrofie a septului, cu excepția celei localizate strict apexian; gradientul intracavitar poate lua naștere subvalvular sau medioventricular.

În unele cazuri, HVS se dezvoltă concentric, afectând în egală măsură septul și pereții liberi ai VS.

Amploarea HVS este extrem de diferită, atât în forma cu hipertrofie asimetrică, cât și în cea concentrică, dar anomaliile histologice sunt caracteristice ambelor forme de CMH.

Evoluția HVS în CMH este în general progresivă, în cazul în care afecțiunea apare în copilărie și în adolescență. Pacienții peste 60 de ani au grade mai mici de hipertrofie și aceasta pare neevolutivă. În etapa tardivă, HVS poate fi înlocuită cu dilatație cardiacă.

Atriile (în special AS) pot fi hipertrofiate și dilatate, din cauza presiunii mari de umplere diastolică a VS și a insuficienței mitrale asociate. Valva mitrală are modificări variate, aproape caracteristice bolii. 2/3 dintre pacienți au un exces de material valvular, iar alții au malformații ale mușchiului papilar anterior, cu inserție directă a capului acestuia la nivelul valvei anterioare, fără interpoziția cordajelor.

În formele obstructive, în care există apoziție a foiței mitrale anterioare cu septul, se găsește o îngroșare fibroasă a endocardului septal cu leziune de contact, precum și a marginii libere a valvei anterioare; uneori se poate întâlni fibroza extensivă a cuspei anterioare, element care contribuie la mecanismul insuficienței mitrale.

Modificările histopatologice în CMH sunt caracteristice. Se găsesc asociate: dezorganizarea arhitecturii tisulare miocardice; fibroza interstițială; coronare mici intramurale anormale.

Dezorganizarea fibrelor miocardice reprezintă modificarea specifică a CMH. Cardiomiocitele septale, dar și cele din peretele liber, au diametru crescut, forme bizare și sunt dispuse neregulat, oblic sau perpendicular unele în raport cu celelalte (în miocardul normal sunt orientate paralel). Structura miofibrilelor intracelulare este, de asemenea, alterată. Modificările histologice interesează o mare parte din sept (1/3), din peretele liber (1/4) și chiar din zonele nehipertrofice.

Semnificația clinică a dezordinii celulare pare a fi variată. Structura tisulară patologică împiedică depolarizarea și repolarizarea normală a miocardului, cu favorizarea apariției circuitelor de reintrare; dispersia repolarizării și blocul unidirecțional funcțional pot fi responsabile pentru aritmiile maligne din CMH. În plus, dezorganizarea fibrelor musculare este implicată în patogenia anomaliilor de funcție diastolică.

Fibroza interstițială este întotdeauna prezentă, de amploare variabilă, de la leziuni interstițiale și perivasculare ușoare, până la cicatrice extensive. Existența bolii ischemice poate agrava fibroza. Ea poate fi responsabilă, în parte, pentru anomaliile funcției diastolice din CMH.

Anomaliile circulației coronare sunt aproape constante. Coronarele mici intramurale, mai ales la nivelul septului, au media îngroșată prin hipertrofia celulelor musculare netede, depunere de colagen, fibre elastice și mucoid. Astfel, lumenul vascular este diminuat. Interesarea vaselor mici în CMH este responsabilă de ischemia miocardică atât de frecventă în CMH.

Tabloul clinic

Simptomatologia persoanelor cu CMH este extrem de variabilă și o bună parte dintre subiecții afectați rămân asimptomatici pentru o lungă perioadă de timp sau chiar toată viața. Incidența simptomelor este invers proporțională cu vârsta; manifestările bolii apar cel mai frecvent la copii și adolescenții cu CMH. În general, există o relație de proporționalitate directă, dar nu strictă, între severitatea hipertrofiei și a obstrucției și gravitatea simptomelor. Interacțiunea complexă dintre HVS, existența gradientului intraventricular, ischemia miocardică și disfuncția diastolică sunt determinante pentru variabilitatea simptomatologiei.

Boala poate fi descoperită după moartea subită, favorizată de efortul fizic intens.

Simptomele principale ale CMH sunt dispneea, durerile anginoase și palpitațiile.

Dispneea, de severitate diferită, este prezentă la 90% dintre bolnavi. Ea se datorează presiunii mari de umplere a VS, creșterii consecutive a presiunii în capilarul pulmonar și fenomenelor subsecvente (stimularea receptorilor J, modificări interstițiale și ale membranei alveolocapilare). Dispneea este accentuată, ca în toate disfuncțiile diastolice, de tahicardia de orice cauză (emoții, efort sau tahiaritmii).

Durerile anginoase se întâlnesc la 70-75% dintre bolnavi; ele sunt de obicei produse de efort și răspund inconstant la nitroglicerină. Boala coronarelor mici, disproporția marcată dintre HVS și circulația coronariană, afectarea concomitentă a coronarelor epicardice (la aproximativ 20%) sunt explicațiile pentru episoadele ischemice. La 10-15% dintre bolnavi se produce un infarct miocardic.

Sincopele survin mai adesea la bolnavii cu obstrucție, dar nu se corelează cu gradul acesteia. Ele apar în timpul efortului sau după încetarea acestuia și se datorează debitului cardiac inadecvat prin scăderea rezistenței vasculare periferice, reducerea întoarcerii venoase, stimularea simpatică persistentă și, consecutiv, prin agravarea obstrucției sistolice. Cele apărute în repaus au, de obicei, o cauză aritmică. Pot fi înlocuite cu echivalentele lor sau cu episoade presincopale.

Sincopa și presincopa nu au aceeași semnificație de severitate ca în stenoza aortică valvulară; apariția lor la copii sau adolescenți are semnificație prognostică gravă.

Palpitațiile sunt frecvente în CMH; ele pot fi produse de aritmii sau de o circulație hiperdinamică.

Bolnavii se mai pot plânge de astenie, fatigabilitate sau tulburări, în raport cu insuficiența ventriculară stângă sau congestivă.

Semne clinice

Examenul fizic poate fi normal în cazul CMH asimptomatice, cu excepția unui șoc apexian intens (viguros). Pacienții cu gradient intraventricular (obstrucție) au semne clinice numeroase, pe lângă prezența constantă a simptomatologiei.

Principalele semne la examenul cardiovascular sunt: 1) șoc apexian puternic și deplasat lateral sau șoc apexian dublu (prin adăugarea unui impuls presistolic rezultat din distensia VS prin volumul de sânge venit din AS); 2) galop ventricular și/sau atrial; 3) suflu sistolic parasternal stâng, variabil cu ortostatismul, efortul, factori farmacologici; 4) puls periferic abrupt, amplu și de scurtă durată.

Semnul clinic specific este suflul sistolic, parasternal stâng (mezosistolic), prezent în peste 90% dintre cazuri, uneori este însoțit de freamăt. Suflul are timbrul razator, intensitate medie/mare (> 3/6), începe la distanță de zgomotul I și se termină înainte de zgomotul II. Se aude cu maximum de intensitate între focarul mitralei și marginea stângă a sternului, se propagă adesea către axilă și la baza inimii, dar nu pe vasele gâtului (spre deosebire de stenoza aortică valvulară). Suflul caracteristic poate reflecta atât turbulența din tractul de ejecție determinată de obstrucția dinamică la flux, cât și existența insuficienței mitrale asociate. El are caractere particulare care-l deosebesc de alte sufluri sistolice, în sensul vibrațiilor de intensitate în cursul manevrelor fiziologice sau farmacologice care accentuează sau diminuează obstrucția (tabelul II).

Majoritatea pacienților cu CMHO semnificativă au insuficiență mitrală. Aceasta poate fi deosebită cu dificultate de suflul produs de obstrucție, dar prezența sa este sugerată de durata suflului (mai prelungit), iradierea în axilă și, eventual, de zgomotul de umplere mitral (rulement diastolic mitral de debit), la pacienții cu insuficiență mitrală semnificativă.

Modificările pulsului carotidian, relativ specifice, permit diferențierea CMHO de stenoza aortică valvulară. În CMHO, panta ascendentă a undei anacrote crește brusc, apoi scade mezosistolic, pentru a atinge un nou vârf telesistolic (*pulsus bisferiens*); acest aspect se datorează scăderii debitului sistolic după apariția obstrucției la ejecție în mezosistolă. În stenoza aortică valvulară, carotidograma arată o pantă ascendentă care crește lent și atinge un maxim tardiv, cu amplitudine mică (datorită obstrucției fixe la ejecție).

Tabelul II

Principalii factori care modifică suflul sistolic din CMHO

Creșterea intensității suflului*	Diminuarea intensității suflului**
Manevra Valsalva (în timpul expir forțat)	Imediat după manevra Valsalva
Ortostatismul	Manevra Muller
Hipovolemia	Poziția pe vine aplecat în față (*squatting*)
Venodilatatoare	Betablocante
Tahicardiile și tahiaritmiile	Insuficiența cardiacă
Efortul fizic	Anestezia generală
Post extrasistolic	Stimularea alfa-receptorilor (fenilefrina)
Digitala	
Arteriodilatatoare	

* Situații care scad presarcina, cresc inotropismul sau scad postsarcina
** Situații care cresc presarcina, scad inotropismul sau cresc postsarcina

Scanned with OKEN Scanner

Pe jugulogramă se găsește o undă proeminentă, corespunzând scăderii complianței VD prin hipertrofia marcată a septului.

Explorări paraclinice

Evaluarea CMH se face, după caz, prin explorări noninvazive sau invazive. Acestea au ca scop: confirmarea diagnosticului clinic, definirea amplorii tulburărilor hemodinamice și stratificarea riscului, în special pentru moarte subită. Ecocardiografia și ECG furnizează cel mai adesea elementele esențiale de diagnostic și de evaluare funcțională.

Electrocardiograma este patologică la peste 90% dintre pacienți. Modificările cele mai frecvente sunt anomaliile de fază terminală și aspectul de HVS cu gradient QRS-T alterat. Complexele QRS au amplitudinea cea mai mare în precordialele septului. Între precordiale se pot găsi unde T negative, gigante, considerate specifice pentru forma apicală a CMH. Unde Q patologice sunt prezente la 20-25% dintre cazuri, în derivațiile inferioare și laterale (V_5-V_6). Unde P de aspect mitral semnifică dilatația-hipertrofia AS prin presiunile mari de umplere ventriculară. La copii și tineri, poate fi identificat un aspect de HVD, care reflectă obstrucția în tractul de ejecție al VD. Prezența unor căi accesorii de conducere atrioventriculară, uneori asociate CMH, produc un sindrom de PR scurt și unde delta caracteristice.

Aritmiile sunt prezente la majoritatea bolnavilor. Ele sunt implicate atât în producerea sincopelor, cât și a morții subite și, în plus, din cauza disfuncției diastolice, în deteriorările hemodinamice (uneori neașteptate).

Aproximativ ¾ dintre pacienții cu CMH au aritmii ventriculare la înregistrările Holter ECG la 24 de ore. Tahicardia ventriculară (TV) se produce la circa 25% dintre cazuri și reprezintă un factor de prognostic pentru moartea subită. Incidența TV este direct proporțională cu severitatea HVS. TV poate fi decelată la proba de efort sau la examenul Holter ECG ambulator și în ambele situații are valoare prognostică. O formă de tahicardie paroxistică supraventriculară (TPSV) poate apărea la 20-25% dintre cazuri, iar fibrilația atrială, la 5-15% dintre pacienți. Tahiaritmiile atriale, prin pierderea contribuției sistolei atriale la umplerea unui VS rigid (cu anomalii marcate ale funcției diastolice), pot produce edem pulmonar acut sau deteriorare hemodinamică. Tratamentul și prevenirea tahiartimiilor sunt obiective esențiale în planul terapeutic al CMH.

Potențialele ventriculare tardive sunt frecvent identificate pe ECG de înaltă rezoluție, cu medierea semnalului, și identifică bolnavii cu risc mare de a dezvolta TV susținută. Rolul studiului electrofiziologic pentru stratificarea riscului aritmic în CMH nu este încă stabilit. Utilitatea unei astfel de evaluări apare la pacienții care au antecedente documentate de TV spontană, la care stimularea endocavitară induce TV monomorfă. Aproximativ 2/3 dintre bolnavii cu antecedente de sincopă sau moarte subită resuscitată dezvoltă TV monomorfă la electrostimulare, față de numai 10% din totalul pacienților cu CMH.

Examenul radiologic cardiotoracic este puțin sensibil: în 20-25% dintre cazuri este normal, iar la restul, se găsește o bombare variabilă a VS. De regulă, nu există o legătură între mărimea inimii și severitatea gradientului intraventricular. AS este dilatat în cazul unei insuficiențe mitrale semnificative. De asemenea, poate fi radiologic identificată calcificarea inelului mitral, destul de frecventă în CMH. La radioscopie, cinetica ventriculilor și atriilor apare viguroasă.

Ecocardiografia este metoda de elecție pentru diagnosticul CMH; acuratețea sa o indică drept explorarea diagnostică princeps. Ea este utilizată, de asemenea, pentru urmărirea seriată a bolnavilor, în scopul aprecierii progresiei hipertrofiei sau a gradientului intraventricular. Ecocardiografia este indicată ca metodă screening pentru depistarea CMH la rudele de gradul I ale persoanelor afectate.

De regulă, se utilizează *ecocardiografia transtoracică* (TTE) bidimensională ce permite aprecierea localizării precise a hipertrofiei la nivelul septului și pereților ventriculari. *Examenul Doppler pulsat și cel color* permit localizarea gradientului intraventricular în tractul de ejecție sau medioventricular, excluzând stenoza aortică valvulară; *Doppler-ul continuu* permite cuantificarea exactă a gradientului intraventricular. *Ecocardiografia transesofagiană* (TEE) este indicată în special pentru aprecierea exactă a leziunilor valvei mitrale, a mecanismului și severității insuficienței mitrale.

Principalele elemente ecocardiografice folosite pentru diagnosticul CMH sunt: hipertrofia septală asimetrică, mișcarea sistolică anterioară a valvei mitrale (SAM), cavitatea ventriculară stângă mică, cumva și imobilitatea septului, închiderea prematură (mezosistolică) a sigmoidelor aortice. Ecocardiografia furnizează, de asemenea, informații importante privind existența și magnitudinea gradienților intraventriculari și amploarea anomaliilor funcției ventriculare diastolice și, eventual, sistolice.

Hipertrofia septală asimetrică este considerată elementul cel mai specific pentru CMH. Grosimea maximă a septului se găsește, în majoritatea

Scanned with OKEN Scanner

cazurilor, medioseptal, la jumătatea distanței dintre valva aortică apex. Septul are cel puțin 15 mm grosime și raportul dintre grosimea telediastolică a septului și cea a peretelui posterior este mai mare, de 1,3-1,5. Septul hipertrofic are mișcarea sistolică mult redusă și pare aproape imobil.

În unele cazuri, HVS este concentrică, cu pereți groși și cavitatea ventriculară redusă. Ecocardiografia poate identifica cu precizie și alte localizări ale hipertrofiei ventriculare, în raport cu formele particulare de CMH.

Septul interventricular are uneori o omogenitate neomogenă (ground glass), care se poate identifica și la alte zone hipertrofice ale VS. Neomogenitatea ecostructurii miocardice s-ar datora dezorganizării celulare și fibrozei interstițiale, caracteristice la examenul histopatologic.

Ecocardiografic, se poate cuantifica îngustarea tractului de ejecție al VS; septul este proeminent intraventricular în timpul sistolei, iar foița anterioară a valvei mitrale se mișcă anterior, apropiindu-se de sept. Mișcarea sistolică anterioară a mitralei (SAM) este un element diagnostic important al CMH, asociat cu apariția gradientului intraventricular. Există o relație de proporționalitate directă între amplitudinea SAM și severitatea obstrucției intracardiace.

Alte semne ecocardiografice ce pot fi întâlnite în CMH sunt: 1. închiderea mezosistolică a sigmoidelor aortice, prin scăderea debitului, după apariția obstrucției în tractul de ejecție la mijlocul sistolei; 2. reducerea dimensiunilor telesistolice și telediastolice ale VS, aceasta poate avea o formă caracteristică de „cazma" în forma apicală a CMH; 3. diminuarea pantei EP a mitralei și a închiderii mezosistolice a mitralei, datorită tulburărilor de funcție diastolică; 4. cavitatea AS mărită, datorită complianței scăzute a VS.

Gradientul intraventricular se măsoară prin Doppler continuu. Toate situațiile care accentuează severitatea obstrucției și intensitatea suflului pot fi utilizate concomitent cu examenul ecocardiografic pentru evidențierea caracterului dinamic, labil, al gradientului intraventricular.

În CMH, obstructivă sau neobstructivă, se găsesc la examenul ecocardiografic și anomalii ale funcției diastolice ventriculare. Vitezele maxime ale fluxului diastolic mitral sunt diminuate. Raportul E-A este de obicei subunitar. Timpul de relaxare izovolumică (măsurat de la sfârșitul fluxului aortic la începutul celui mitral) este cu mult crescut (peste 100 m/s).

Insuficiența mitrală este întâlnită în toate situațiile în care există obstrucție în tractul de ejecție și se poate cuantifica prin Doppler color. TEE poate duce la evoluția mecanismului și a severității insuficienței mitrale.

Cateterismul cardiac are indicații limitate în CMH, principalele elemente morfologice și funcționale de diagnostic fiind furnizate de ecocardiografie. Cateterismul rămâne indicat atunci când măsurarea presiunilor intracardiace poate fi utilă în planificarea terapiei (de exemplu, în insuficiența mitrală importantă) și în confirmarea sau în excluderea bolii coronariene la pacienții cu dureri toracice.

De regulă, presiunea de umplere a VS și cea medie din AS sunt crescute, secundar afectării relaxării și complianței ventriculare stângi. Presiunile din VD și AD sunt de obicei normale, dar nu și la pacienții cu gradienți în VD sau cu fiziologie „restrictivă" severă. Presiunea capilară pulmonară poate fi crescută, în special în caz de insuficiență mitrală severă. Debitul cardiac de repaus este de obicei normal sau mărit, cu excepția pacienților cu boală avansată și disfuncție sistolică.

Caracteristică pentru CMHO este prezența unui *gradient de presiune* în camera de expulzie a VS, evidențiat prin înregistrarea presiunii în timpul retragerii cateterului de la vârful VS spre aortă. Gradientul de presiune poate fi evident în repaus la aproximativ 50% dintre pacienți sau poate fi indus prin intervenții provocatoare care cresc obstrucția la ejecție (ortostatism, manevra Valsalva, efort fizic, agenți inotropi pozitivi, post extrasistolic etc.). Caracterul gradienților în CMHO este reprezentat de labilitatea lor, cu variații mari, chiar spontane. La 15% dintre bolnavii cu obstrucție intraventriculară, s-au semnalat și gradienți de presiune în VD, probabil datorită contracției infundibulului.

Angiocardiografia aduce informații suplimentare asupra conformației VS în sistolă și diastolă, cu privire la aspectul septului interventricular și la cinetica sa, dar și cu privire la obstrucția intraventriculară, mișcarea anterioară a valvei mitrale, regurgitarea mitrală. Investigația este necesară dacă se are în vedere o intervenție chirurgicală corectivă.

Coronarografia poate fi utilă preoperator, la pacienții cu CMH și angină pectorală, în special la persoanele peste 50 de ani, afectarea coronariană aterosclerotică fiind relativ frecventă (aproximativ 20% dintre cazuri). Studiul Doppler intracoronar a demonstrat, în CMH, reducerea rezervei coronariene și revărsarea sistolică a fluxului în vasele epicardice.

Alte explorări sunt folosite facultativ în CMH. Scintigrafia de perfuzie miocardică poate fi folosită pentru decelarea tulburărilor coronariene și a mecanismului lor de producere.

Defectele de perfuzie fixe reprezintă cicatrice miocardice; ele sunt adesea asociate și cu un grad de disfuncție sistolică. Defectele regionale reversibile la scintigrama cu Ta-201 se întâlnesc la

Scanned with OKEN Scanner

peste 25% dintre pacienți și par a se corela nefavorabil cu statusul simptomatic.

Angiografia radionuclidică permite investigarea funcției sistolice și diastolice a VS, prima putând fi afectată regional sau global (tardiv, în evoluția bolii).

Tomografia cu emisie de pozitroni și rezonanță magnetică nucleară sunt metode în evoluare în CMH. Este posibil ca RMN să evalueze, într-o singură explorare, structura, funcția regională și perfuzia miocardică.

Istoria naturală

Evoluție, complicații, prognostic

Evoluția CMH este variabilă și în bună parte imprevizibilă, datorită variabilității mari clinice și a expresiei fenotipice ale bolii. Mortalitatea anuală, anterior semnalată, era de 3-4% pentru adulți și de 6% pentru copii; pe studii populaționale mai recente, ea pare a fi < 1%. 10-15% dintre bolnavi dezvoltă tardiv insuficiența cardiacă cu disfuncție sistolică, dar 10-20% prezintă o evoluție clinică favorabilă, cu ameliorare subiectivă semnificativă. În prezent, se consideră că deși CMH este o suferință cu potențial crescut de moarte subită, în principal aritmică, prognosticul său este mai bun decât s-a crezut inițial. Există cazuri de pacienți cu CMH care supraviețuiesc fără tulburări majore și fără tratament, până la media statistică a populației din care fac parte.

Moartea subită cardiacă (MSC) se produce mai frecvent la copii, adolescenți sau adulți tineri, în special la cei care au istoric familial de CMH sau de moarte subită. Poate surveni la pacienți asimptomatici sau cu simptome minime și poate fi prima manifestare a bolii.

Tahiaritmiile ventriculare maligne sunt responsabile de marea majoritate a MSC; aritmiile sunt fie primare, legate de un substrat aritmic *per se*, fie secundare, induse de ischemie, disfuncție diastolică, obstrucție ventriculară sau hipotensiune de efort. Aritmiile ventriculare sunt cel mai frecvent cauza MSC la adulți, pe când la copii și adulți tineri, cauza decesului este mai ales hemodinamică (obstrucția la ejecție).

Moartea subită poate surveni în repaus sau la eforturi obișnuite, dar marea majoritate se produc în timpul unei solicitări fizice intense sau imediat după aceasta. Exemplul tipic îl constituie decesul subit la sportivi în timpul competițiilor, CMH fiind anterior asimptomatică sau neobstructivă. Nici un simptom sau asociere de simptome nu sunt predictive pentru MSC, cu excepția sincopei recurente, la grupe selecționate de pacienți. Severitatea obstrucției intraventriculare nu se corelează cu incidența MSC, unii tolerând obstrucții severe pentru un timp îndelungat, în vreme ce alții mor subit având numai HSV fără gradient personal.

Au fost identificate, destul de recent, mai multe variabile clinice, paraclinice și genetice, ca factori de risc pentru MSC în CMH:

– antecedente de moarte subită resuscitată (prin aritmie ventriculară malignă documentată) și de MSC prin CMH, în familia unui tânăr având mutație genetică cu risc înalt;

– tahicardie ventriculară susținută, însoțită eventual de degradare hemodinamică și sincopă. TV nesusținută identificată la examenul Holter ECG nu este considerată un indicator fiabil al prognosticului; 75% dintre cei care au lambouri scurte de TV nu mor subit. Cu toate acestea, unii autori recomandă administrarea profilactică a amiodaronei, în prezent, a peste 5 lambouri de TV nesusținută în 24 de ore sau lungimea peste 10 complexe ventriculare aritmice;

– antecedentele sincopale au o valoare prognostică neclară; sincopele recurente trebuie evaluate neinvaziv (ECG Holter, cercetarea TA la efort) sau, eventual, invaziv (studiu electrofiziologic) pentru precizarea mecanismelor de producere: tahiaritmii supraventriculare sau ventriculare, obstrucții severe la flux, disfuncție vegetativă sau ischemie miocardică. Sincopele la vârstă mică se consideră că au valoare prognostică negativă;

– HVS severă, cu grosimi parietale > 35 mm la adulți; astfel de HVS masive sunt foarte rare în practică, dar asocierea cu alți factori de risc accelerează semnificația prognostică a HVS masive;

– indicatorii genetici ai riscului sunt legați de identificarea unor mutații asociate cu evoluția gravă sau cu MSC. Așa este cazul mutațiilor genei pentru lanțurile grele ale betamiozinei (varianta Arg 403 Gln) și a celei pentru troponina T cardiacă.

Fibrilația atrială apare la aproximativ 25% dintre pacienții cu CMH mărită și este favorizată de dilatația AS. Instalarea sa induce frecvent deteriorare hemodinamică sau edem pulmonar acut, în condițiile unei disfuncții diastolice ventriculare asociate cu scurtarea diastolei prin tahiaritmie. Unii autori îi atribuie o semnificație prognostică negativă, considerându-se că ar precede o aritmie ventriculară severă. FA din CMH constituie un factor de risc semnificativ pentru tromboembolism.

Endocardita infecțioasă apare la 5% dintre bolnavii cu CMHO și implică, de obicei, valva mitrală. Leziunile regurgitante se agravează odată cu simptomatologia, iar febra și sindromul hiperkinetic induse de infecție sunt greu tolerate. Procesul

Scanned with OKEN Scanner

infecțios poate fi localizat ocazional pe cuspele aortice sau la nivelul endocardului parietal al septului, la contactul cu foița anterioară a mitralei. În cazul suspiciunii de endocardită infecțioasă la un bolnav cu CMH, explorarea TEE devine obligatorie. Riscul crescut al apariției endocarditei la pacienții cu CMH impune tratamentul antibiotic profilactic în condițiile unor manevre chirurgicale sângerânde.

Dilatația cardiacă și insuficiența cardiacă prin mecanism sistolic reprezintă o fază tardivă, finală, de evoluție a 10-15% dintre cazurile de CMH simptomatice. În această etapă, domină fenomenele congestive, cu limitarea importantă a capacității de efort, asociate cu aritmii atriale permanente. VS suferă un proces de remodelare cu dilatare cavitară și cu diminuarea grosimii pereților. Disfuncția sistolică și dilatația camerală duc la scăderea gradientului intraventricular, dacă acesta exista anterior. În stadiul tardiv sau final boala trece de la aspectul caracteristic de CMH (VS hipertrofiat, hiperdinamic cu cavitate mică), la o morfologie și patologie mai apropiată de CMD, cu VS dilatat și pereți nehipertrofici, hipokinetici. Momentul „virajului" morfologic și funcțional nu se poate anticipa; ischemia miocardică prin afectarea vaselor mici intramiocardice și a coronarelor epicardice pare a juca un rol relativ important în evoluția către dilatație cardiacă.

Diagnostic

Cardiomiopatia hipertrofică ridică puține probleme de diagnostic diferențial, având în vedere caracterele bine definite ale bolii. În general, ea trebuie diferențiată de hipertrofiile ventriculare stângi de cauză hemodinamică (HTA, stenoza aortică) sau, mai dificil, de unele HVS „neexplicate" (tabelul III).

Tabelul III

Diagnosticul diferențial al HVS „neexplicate"

Răspunsuri „fiziologice" exagerate
Cordul atletic
Obezitate
Tulburări metabolice
Amiloid
Glicogenoze
Miopatia mitocondrială
Feocromocitom
Boala Fabry
Boli genetice caracteristice prin HVS
Sindrom Noonan
Ataxia Friedreich
Lentiginoza
Cardiomiopatii hipertrofice familiale
Diverse tipuri cromozomiale (14, 1, 15, 11, 7)

Problemele de diagnostic diferențial privesc mai ales CMH nonobstructive (concentrică).

În practică, excluzându-se cardiomiopatiile hipertrofice care apar în unele boli specifice (tabelul III) pot mima CMH: unele forme de cardiomiopatie hipertensivă, cordul atletic, modificările cardiace în obezitate și unele cardiomiopatii hipertrofice familiale (tabelul IV).

Modificările fiziologice adaptive cardiace care apar la atleții de performanță se pot asemăna cu cele întâlnite în CMH. În cordul atletic, grosimea peretelui VS nu depășește 16 mm (la femei, 14 mm), există criterii de voltaj pentru HVS (dar nu anomalii marcate de repolarizare) și bradicardie, DTDV este mărit (nu scăzut ca în CMH) și nu există anomalii ale funcției diastolice, în special obstrucție sistolică în tractul de ejecție al VS. Dimpotrivă, existența SAM sau a obstrucției, anomaliile ECG excesive, anomaliile diastolice ecocardiografice excesive, anomaliile diastolice ECO, DTDVS< 55 mm, grosimea peretelui VS > 16 mm, precum și istoricul familial, sunt elemente care pledează pentru diagnosticul de CMH.

Tratament

Tratamentul CMH cu sau fără obstrucție are drept obiective: 1) ameliorarea simptomelor (dispneea, angina, sincopa, scăderea capacității de efort etc); 2) prevenirea complicațiilor; 3) profilaxia morții subite. Mijloacele de tratament, în special farmacologice, se adresează în primul rând bolnavilor simptomatici și numai parțial celor asimptomatici.

Ca o măsură generală, toți pacienții vor evita efortul fizic excesiv, sportul de performanță și orice activitate fizică susținută, deoarece 40% din MSC în CMH se produc ca urmare a unui efort fizic moderat/sever.

La pacienții asimptomatici, descoperiți întâmplător sau prin screening țintit, tratamentul de profilaxie al complicațiilor și de împiedicare a progresiei bolii este, foarte probabil, puțin justificat. Aceștia au o speranță de viață normală și trebuie urmariți medical, pentru decelarea eventualei progresii a bolii. Dintre pacienții asimptomatici, însă, ar trebui să primească tratament farmacologic:

- copiii și adulții tineri asimptomatici cu gradienți mai mari de 40-50 mmHg în tractul de ejecție al VS;
- pacienții cu HVS masivă, cu o grosime a pereților ventriculari de peste 35 mmHg (situație cu totul de excepție în CMH asimptomatică).

La aceste grupe cu risc de MSC, pot fi prescrise betablocante sau verapamil, deși nu există

dovezi clare ale eficienţei acestora în reducerea MSC în CMH.

Pentru pacienţii simptomatici se va alege, după caz, tratamentul cu betablocante simpatice, verapamil şi, de excepţie, disopiramida. Tipurile de medicamente folosite au ca efecte directe sau indirecte:1) scăderea inotropismului şi diminuarea obstrucţiei; 2) ameliorarea relaxării şi creşterea complianţei ventriculare; 3) reducerea necesarului de oxigen şi, indirect, a ischemiei miocardice; 4) acţiunea aritmică.

Betablocantele simpatice sunt eficace până la 70% dintre pacienţi, mai ales dacă sunt folosite doze mari. Simptomele principale, respectiv angina pectorală, dispneea şi, parţial, sincopele dispar sau se atenuează, în special în formele de boală obstructivă. Betablocantele au efect inotrop negativ şi, consecutiv, scad obstrucţia, împiedică creşterea gradientului intraventricular la efort, scad consumul miocardic de oxigen (prin bradicardie, deprimarea inotropismului şi a tensiunii intraparietale), ameliorează funcţia diastolică, mai ales prin alungirea diastolei).

Răspunsuri „fiziologice" exagerate
Cordul atletic
Obezitate
Tulburări metabolice
Amiloid
Glicogeneze
Miopatia mitocondrială
Feocromociton
Boala Fabry
Boli genetice caract. Prin HVS
Sindrom Noonan
Ataxia Friedreich
Lentiginoza
Cardiomiopatii hipertrofice familiale

În sinteză, betablocantele scad presiunile de umplere ventriculară diastolică, ameliorând dispneea şi descresc consumul miocardic de oxigen, controlând astfel angina. Propranololul, în doze de 240-400 mg/zi şi, în caz de ineficienţă, sotalolul, sunt soluţiile terapeutice iniţiale.

Blocantele canalelor de calciu, în special verapamilul, sunt eficace, la o proporţie similară de pacienţi, la fel ca betablocantele. Utilizarea lor este justificată, cel puţin teoretic, datorită cineticii anormale a calciului, observată în CMH; funcţia contractilă exagerată a miocardului a fost pusă parţial pe seama supraîncărcării exagerate a cardiomiocitelor cu ion de calciu. Verapamilul este cel mai utilizat blocant de calciu în CMH; el reduce funcţia sistolică hiperdinamică (prin efect inotrop negativ) şi scade gradienţii intraventriculari, ameliorează funcţia diastolică (prin efect favorabil pe relaxarea ventriculară), scade consumul miocardic de oxigen. Reacţiile adverse sunt legate de vasodilataţia sistemică şi hipotensiune, deprimarea nodului atrioventricular şi a automatismului sinusal şi, mai ales, de acţiunea inotrop negativă – în cazul CMH cu disfuncţie sistolică. Dozele uzuale de verapamil sunt cele folosite la pacienţii hipertensivi: 240-360mg/zi; toleranţa bună şi lipsa reacţiilor adverse pot permite creşterea dozelor până la 480 mg/ zi.

Diltiazemul poate avea efecte benefice în CMH, mai ales datorită ameliorării funcţiei diastolice. Experienţa clinică cu diltiazem este însă limitată şi medicamentul nu pare mai bun decât verapamilul. Nifedipina, prin activitatea reflexă a sistemului nervos simpatic, poate duce la agravarea gradientului intraventricular şi nu are indicaţii în CMH. Disopiramida, antiaritmic de clasa I, are, pe lângă acţiunea antiaritmică, şi acţiune inotrop negativă. Este recomandată ca tratament alternativ la pacienţii cu CMH obstructivă şi simptomatologie moderat/severă, care nu răspund la tratamentul standard cu betablocante sau verapamil. Dozele folosite sunt între 400-600 mg/zi. Disopiramida pare a avea un efect superior pe toleranţa la efort.

Terapia farmacologică mai sus semnalată se referă la pacienţii cu CMH şi cu performanţă ventriculară sistolică hiperdinamică sau normală. În caz de disfuncţie sistolică moderat/severă, la medicaţia cu betablocante sau verapamil se pot adăuga diuretice. La subgrupul de bolnavi la care apar simptome de congestie secundare disfuncţiei sistolice, tratamentul va fi similar cu cel din insuficienţa cardiacă congestivă prin mecanism sistolic (diuretice, inhibitori ACE, digitală).

Profilaxia şi tratamentul complicaţiilor. Endocardita infecţioasă este o complicaţie redutabilă a CMH obstructive, în aproximativ 5% dintre cazuri.

Profilaxia endocarditei se face cu antibiotice, conform recomandărilor recente, în cazul oricărei manevre sângerânde la pacienţii cu forma obstructivă a CMH. FEE nu necesită administrarea de antibiotice înainte sau după efectuarea sa.

Fibrilaţia atrială (FA) în CMH este dificil tolerată şi simptomatică; ea se asociază cu un risc de deteriorare hemodinamică, cu insuficienţă cardiacă, cu tromboembolism sistemic şi deces; în cazul FA recurente se va încerca menţinerea RS, dacă este posibil; cardioversia urmată de profilaxia recurenţelor, ca amiodarona, pare tactica terapeutică cea mai potrivită. FA cronică va fi tratată cu betablocante sau verapamil, pentru controlul

frecvenţei ventriculare, asociate sau nu cu digitală. În aceste cazuri, este necesară şi terapia anticoagulantă, practic nedefinită, pentru a reduce riscul tromboembolic.

Profilaxia morţii subite cardiace reprezintă un obiectiv major al tratamentului, mai ales când există factori de risc pentru MSC. Betablocantele, verapamilul sau antiaritmicele curente nu au efecte de reducere a aritmiilor ventriculare severe în CMH. În grupul pacienţilor cu risc aritmic crescut sau cu antecedente de MSC resuscitată, mijloacele terapeutice actuale sunt similare cu cele din boala coronariană sau cardiomiopatia dilatativă: amiodarona şi defibrilatorul implantabil (DI). Criteriile de alegere nu sunt bine definite, dar amiodarona, probabil, trebuie rezervată cazurilor cu TV nesusţinută de Holter ECG sau alte aritmii ventriculare potenţial maligne (complexe) DI este indicat celor cu MSC resuscitată, riscul recurenţei fiind deosebit de mare în CMH.

Folosirea amiodaronei se face prin extrapolarea rezultatelor din studiile privind eficienţa sa în aritmiile ventriculare din insuficienţa cardiacă. Dozele uzuale sunt 200-300 mg/zi după încărcare cu doze de 10-12 g. Amiodarona este, de asemenea, eficace în profilaxia FA.

Nu există până în prezent date suficiente despre eficienţa DI în CMH. Noile generaţii de DI sunt eficace pentru tratamentul tahiaritmiilor ventriculare fie prin şoc electric endocardic, fie prin *overdrive pacing*. Ele pot avea funcţii de pacemaker şi sunt utile chiar şi în tratamentul bradiaritmiilor. DI reprezintă astfel o opţiune terapeutică importantă în CMH cu MSC resuscitată, indiferent de tipul de tulburare de ritm care a generat-o.

Metode nechirurgicale de reducere a gradientului intraventricular

Mai multe studii publicate în ultimii ani au raportat diminuarea gradientului subvalvular aortic prin pacing în VD, dual sau monocameral. În studiile iniţiale, s-a obţinut o scădere semnificativă a gradientului, precum şi ameliorarea marcată a simptomelor după implantarea unui pacemaker endocavitar permanent, în caz de CMHO refractare la tratamentul medical. Studiile ulterioare au semnalat rezultate mai puţin concludente.

Mecanismele prin care pacing-ul endocavitar reduce gradientul intracardiac nu se cunosc. Se presupune că preexcitaţia VD joacă un anumit rol, prin modificarea sinergiei de contracţie a celor doi ventriculi. Menţinerea efectului de reducere a obstacolului subaortic necesită însă realizarea unei preexcitaţii maxime, în repaus şi la efort, fără compromiterea umplerii ventriculare sau a debitului cardiac, inclusiv păstrarea transportului atrial efectiv.

Reducerea grosimii septului şi a gradientului intracardiac a fost încercată prin realizarea unei necroze septale înalte, induse prin injectarea de alcool pur în prima ramură septală a arterei interventriculare anterioare. Experienţa aceastei tehnici este limitată până în prezent.

Tratamentul chirurgical

Pacienţii cu CMH care au gradient intraventricular mare (peste 50 mmHg) şi simptomatologie refractare la tratament medicamentos corect pot beneficia de un tratament chirurgical. Diminuarea chirurgicală a obstrucţiei se face prin excizia unui fragment dreptunghiular din septul interventricular, imediat sub valva aortică (procedeul Morrow miotomie-miectomie). Scopul principal al intervenţiei chirurgicale este de a elimina SAM-ul şi contactul septo-mitral, lărgind tractul de ejecţie ventricular stâng. Operaţia trebuie efectuată numai în centre chirurgicale superspecializate, mortalitatea operatorie fiind semnificativă (între 2-5%). Pot, de asemenea, să apară complicaţii, postoperator, cu bloc A-V complet, defect septal ventricular, insuficienţă aortică, dar ele au devenit rare odată cu perfecţionarea tehnicii chirurgicale.

Intervenţia chirurgicală are două consecinţe semnificative: 1) reducerea importantă sau dispariţia gradientului intraventricular, la peste 90% dintre pacienţi; efectul este permanent, septul excizat nu se reface; 2) ameliorarea simptomatică şi a capacităţii de efort la peste 70% dintre pacienţii operaţi.

Intervenţia chirurgicală poate însă să nu atenueze simptomele CMH, în cazul anomaliilor severe ale funcţiei diastolice (cu persistenţa unei presiuni de umplere ventriculară mult crescută), a ischemiei miocardice sau a FA cu răspuns ventricular necontrolabil. MSC poate reveni în anii care urmează intervenţiei, dar într-o proporţie mai mică.

Rareori este indicată înlocuirea valvei mitrale cu o proteză cu grosime redusă (Bjork-Shiley sau St. Jude Medical). Indicaţiile protezării mitrale în CMH sunt: insuficienţa mitrală severă prin leziuni valvulare intrinseci şi obstrucţia medioventriculară, dependentă de inserţia anormală a muşchiului papilar anterior, pentru care miectomia nu rezolvă obstacolul sistolic. Locul protezării mitrale în tratamentul CMH, ca şi al miotomiei-miectomiei, este extrem de limitat.

Bibliografie

1. Betocchi S, Losi MA, Psicione F et al. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ven-

tricular outflow tract obstruction and on diastolic function. Am J Cardiol 1996; 77: 498-502.

2. Berg JM, Suttorp MJ, Knaepen PJ et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: initial results and long-term follow-up after Morrow septal myectomy. Circulation 1994; 90: 1781-1785.

3. Cannan CR, Suttorp MJ, Knaepen PJ et al. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy: a population-based study, 1976 through 1990. Circulation 1995; 92: 2488-2495

4. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE et al. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy: prospective evaluation of the therapeutic strategy based on clinic, Holter, hemodynamic and electrophysiological findings. Circulation 1992; 86: 730-740.

5. Gherasim L. Cardiomiopatia hipertrofică în "Medicina Internă", vol II sub red L Gherasim, Ed Medicală Buc 1996; 397-415.

6. Marian AJ, Roberts R. Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy Circulation 1995; 92: 1336-1347.

7. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Hurst's: - The Heart. 9th ed; Alexander EW, Schlant RC, Fuster V (editors). McGraw-Hill 1998; 2057-2074.

8. McKenna WJ, Elliott PM. Hypertrophic cardiomyopathy. In: "Comprehensive Cardiovascular Medicine" ed. Topol EJ, Lippincot-Raven, 1998; 775-798.

9. Robinson KC, Frenneaux MP, Stockins B et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. A longitudinal study. J Am Coll Cardiol 1990; 15: 1279-1285.

10. Rugină M, Apetrei A. Cardiomiopatia hipertrofică. În: "Actualități în cardiologie" Ed Gherasim L, Apetrei E Amaltea – Buc, 1998; 157-173.

11. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Lancet 1995; 95: 1670-1673.

12. Spirito P, Seidman CE, McKenna WJ, Maron BJ. Medical progress: management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 1977; 336: 775-785.

13. St. John Sutton M, Epstein JA. Hypertrophic cardiomyopathy beyond the sarcomere. N Engl J Med 1998; 338: 1303-1304.

14. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: initial results and long-term follow-up after Morrow septal myectomy. Circulation 1995; 92: 1680-1692.

15. Wynne J, Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Braunwald E (editor) 4th ed. WB Saunders Company 1992: 1404-1415.

Scanned with OKEN Scanner

C. CARDIOMIOPATIA RESTRICTIVĂ

prof. dr. L. Gherasim
dr. Ș. Bălănescu

DEFINIȚIE ȘI CADRU NOSOLOGIC 798
ETIOLOGIE, ANATOMIE PATOLOGICĂ 799
EXPLORĂRI PARACLINICE 800
FORME DE CMR 803
AMILOIDOZA 803
BOLILE ENDOMIOCARDICE 805
SARCOIDOZA 807
HEMOCROMATOZA 809

Definiție, cadru nosologic

Cardiomiopatiile restrictive (CMR) sunt afecțiuni miocardiace sau endocardice primitive sau secundare, caracterizate prin afectarea dominantă a funcției diastolice a unuia sau a ambilor ventriculi. Funcția sistolică rămâne normală timp îndelungat, iar grosimea pereților ventriculari este nemodificată sau numai moderat crescută, în funcție de cauza bolii cardiace. Elementul definitoriu al CMR îl reprezintă scăderea complianței miocardice, care determină creșteri mari ale presiunii de umplere la volume diastolice mici.

În unele forme de CMR, *disfuncția diastolică* de tip restrictiv este *idiopatică* și depinde exclusiv de anomalii ale celulelor miocardice și/sau ale interstițiului (de exemplu: CMR idiopatice, scleroza sistemică progresivă etc). În *formele infiltrative* de CMR, afectarea restrictivă a diastolei se datorează depunerii de substanțe patologice în miocard, ceea ce scade complianța ventriculară (de exemplu: amiloidoză, hemocromatoză etc.). În alte forme clinice, funcția diastolică este afectată printr-o combinație de leziuni endomiocardice și reducerea dimensiunilor cavităților ventriculare prin tromboză intracardiacă; acestea sunt denumite *CMR obliterative* (de exemplu: endomiocardofibroza, endocardita Löffler).

Fiziologia restrictivă a diastolei (reducerea umplerii cu creșterea marcată a presiunii intraventriculare) se întâlnește și în pericardita constrictivă (PC), în care diminuarea complianței nu depinde de leziuni miocardice sau endocardice, ci de fibroza sau de calcificările pericardului. Mecanismul fiziopatologic asemănător determină caractere clinice aproape similare între CMR și PC.

Numeroase alte suferințe miocardice sunt însoțite de disfuncție diastolică, în timp ce funcția inotropă este fie nealterată, fie exacerbată. Toate cauzele de hipertrofie ventriculară stângă, în care creșterea volumului cardiomiocitelor se asociază cu grade variate de fibroză interstițială miocardică, completează definiția de mai sus a CMR. În toate aceste boli, fiziologia restrictivă este numai un fenomen de însoțire a unui alt proces patologic de bază (de exemplu, hipertrofia ventriculară stângă idiopatică din cardiomiopatia hipertrofică obstructivă).

CMR pot afecta predominant ventriculul drept (VD), pe cel stâng (VS) sau interesează ambii ventriculi concomitent și produc simptome și semne de insuficiență cardiacă. Cel mai frecvent sunt prezente semnele de insuficiență ventriculară dreaptă cu stază venoasă sistemică. Interesarea dominantă a VS duce la creșterea presiunii capilare pulmonare în prezența unui cord nedilatat.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul de CMR este probabil atunci când există semne de insuficiență cardiacă, în lipsa cardiomegaliei sau a disfuncției sistolice semnificative.

Dintre cele trei categorii majore de cardiomiopatii (dilatative, hipertrofice și restrictive), cele din urmă sunt cel mai rar întâlnite în Europa și America de Nord; amiloidoza este cel mai des întâlnită și mai bine studiată în societățile industriale. Fibroza endomiocardică este endemică în unele zone din Africa, India, Asia și America Centrală și de Sud; ea este responsabilă de 15-25% dintre decesele de cauză cardiacă din Africa Ecuatorială.

Etiologie, anatomie patologică

CMR sunt fie idiopatice și corespund unuia dintre criteriile de definiție ale cardiomiopatiilor (afecțiuni miocardice primitive), fie sunt secundare unor boli sistemice cu caracter infiltrativ care interesează și miocardul, în cadrul unor determinări organice multiple. Clasificarea cardiomiopatiilor elaborată de OMS le include însă și pe acestea din urmă în cadrul CMR (tabelul 1).

CMR idiopatică se asociază, de obicei, cu fibroza interstițială extensivă. Rareori examenul histopatologic este normal și, în acest caz, boala se produce printr-o anomalie funcțională (alterarea procesului activ de relaxare protodiastolică).

Scleroza sistemică progresivă determină anomalii complexe miocardice, pericardice și coronare care se pot manifesta sub un tablou restrictiv. Uneori, CMR indusă de această suferință sistemică se asociază cu pericardită constrictivă, ceea ce duce la dificultatea stabilirii diagnosticului pozitiv și diferențial.

Amiloidoza cu afectare cardiacă este cauza sistemică cea mai frecventă a CMR infiltrative. În unele cazuri, boala produce un tablou clinic de cardiomiopatie dilatativă.

Sarcoidoza produce leziuni inflamatorii granulomatoase interstițiale, care afectează inițial funcția diastolică și produc tulburări de conducere și aritmii ventriculare complexe.

Leucozele cronice produc infiltrat celular miocardic proporțional cu vechimea bolii și cu numărul de leucocite. În ciuda anomaliilor de funcție diastolică, acestea ajung semnificative din punct de vedere clinic arareori, tabloul fiind dominat de afecțiunea hematologică.

Boala Gaucher se datorează unui deficit determinat genetic de β-glucocerebrozidază, urmat de acumularea de cerebrozide în majoritatea organelor, inclusiv la nivel cardiac. *Boala Hurler* produce CMR prin acumulare de mucopolizaharide în interstițiul miocardic, țesutul valvular și arterele coronare. *Boala Fabry* este o anomalie X-linkată care determină deficitul unei enzime lizozomale (ceramid-trihexozidaza). Consecința acesteia este acumularea intracelulară de glicolipide în miocard, rinichi, tub digestiv și piele. Septul interventricular este marcat hipertrofiat, dar tabloul clinic este de CMR.

Hemocromatoza produce mai ales cardiomiopatie dilatativă, dar, ocazional, poate lua o formă clinică mixtă sau domină manifestările restrictive. Importanța recunoașterii ei derivă din reversibilitatea afectării cardiace, prin tratament corect.

Transplantul cardiac poate induce manifestări clinice de tip restrictiv precoce postoperator; la 15% dintre pacienți, fenomenele restrictive persistă la un an de la intervenția chirurgicală. Apariția tardivă a restricției se întâlnește în cadrul fenomenului de respingere a grefei și poate fi confundat cu PC.

Fibroza endomiocardică și endocardita Löffler sunt considerate manifestări diferite ale aceleiași entități nosologice, deși apar în regiuni geografice diferite. Forma de CMR pe care o induc a fost denumită „obliterativă“, datorită reducerii progresive a dimensiunilor ventriculare prin restricție endocardică asociată cu tromboze intracardiace.

Carcinoidul intestinal determină tardiv afectare cardiacă dreaptă, în 50% dintre cazuri, prin toxicitatea directă a serotoninei și a principalului ei metabolit, acidul 5-hidroxi-indolacetic. Ambele induc plăci fibroase endocardiace formate din celule musculare netede, incluse într-o stromă bogată în mucopolizaharide și colagen. Stenoza sau insuficiența tricuspidiană se asociază cu leziuni ale cuspelor valvei pulmonare și ale endocardului VD.

Antraciclinele pot produce, pe lângă cardiomiopatie dilatativă, fibroză endomiocardică. Anomaliile funcției diastolice nu sunt corelate cu doza administrată și pot debuta foarte târziu, după tratament.

Iradierea mediastinală cu doze mari pentru boala Hodgkin sau înaintea transplantului de măduvă osoasă poate produce fibroză miocardică și endocardică cu CMR consecutivă.

Leziunile anatomopatologice responsabile de apariția sindromului clinic restrictiv sunt foarte variate și depind de boala de bază. Suferințele miocardice infiltrative duc la depunerea în interstițiu sau în cardiomiocite de material organic (amiloid, mucopolizaharide) sau amorf (ioni de fier), specific fiecărei boli. Fibroza interstițială reactivă, infiltratul specific sau cicatricile endomiocardice sunt, în general, responsabile de apariția

disfuncției diastolice caracteristice. Ventriculii pacienților cu CMR au diametre diastolice normale și pot fi hipertrofiați moderat, în funcție de etiologie. Atriile sunt mult dilatate, din cauza presiunii mari de umplere ventriculară mezotele-diastolică. Trombozele intraventriculare sau atriale (mai ales în auriculi) sunt frecvent întâlnite. În

unele forme infiltrative de CMR, se produc îngroșări ale foițelor mitrale sau tricuspidiene și, consecutiv, apar leziuni valvulare regurgitante și mult mai rar stenozante.

Particularitățile fiziopatologice ale sindromului restrictiv sunt expuse în cadrul secțiunii de explorări paraclinice, la cateterismul cardiac.

Tabelul I

Clasificarea etiologică a cardiomiopatiilor restrictive

A. Miocardice	***3. Tezaurismoze***
1. Neinfiltrative	Hemocromatoza
– CMR idiopatică*	– Boala Fabry
– CMR familială	– Glicogenoze
– Scleroza sistemică progresivă	**B. Endomiocardice**
– Cardiomiopatia diabetică	– Fibroza endomiocardică*
– Cardiomiopatia hipertrofică	– Endocardita Löffler
– Pseudoxanthoma elasticum	– Sindromul hipereozinofilic
2. Infiltrative	– Carcinoidul
– Amiloidoza*	– Metastazele cardiace
– Sarcoidoza*	– Iradierea mediastinală*
– Boala Gaucher	– Citostatice antraciclinice
– Boala Hurler	– Toxicitate medicamentoasă (metisergida, ergotamina, mercur, busulfan).
Degenerescența grasă a miocardului	
Leucoza limfatică cronică și leucoza granulocitară cronică	
* Boli producătoare de CMR întâlnite frecvent în practica medicală	

Manifestări clinice

Majoritatea pacienților se prezintă la medic târziu, când staza pulmonară și/sau sistemică devine importantă. Fatigabilitatea și dispneea de efort sunt simptomele precoce. Acestea se datorează lipsei de creștere a debitului cardiac la efort, deoarece tahicardia scurtează diastola și compromite suplimentar umplerea ventriculară. Dispneea progresează ulterior până la ortopnee sau edem pulmonar acut, dacă VS este afectat predominant. Hepatalgia apare odată cu staza venoasă sistemică. Angina pectorală survine în unele forme etiologice (amiloidoză, sarcoidoză, scleroză sistemică progresivă), însoțite de afectare coronariană.

La examenul clinic, se descoperă semnele clasice de creștere a presiunii de umplere, în amonte de cavitățile afectate de procesul patologic. Toate semnele clinice din CMR seamănă cu cele din PC, astfel încât nu se poate face diferența dintre ele. Creșterea presiunii venoase sistemice se poate aprecia ușor pe jugulogramă: undele a și v sunt mici, în timp ce unda negativă y este amplă. Jugularele sunt turgide și nu se reduc semnificativ sub tratament diuretic; inspirul profund accentuează turgescența jugulară (semnul Küssmaul). În formele severe, există tahicardie semnificativă în repaus și puls mic, cu reducerea presiunii diferențiale. Matitatea cardiacă este normală, iar șocul apexian este palpabil (spre deosebire de PC) și nedeplasat. Unele forme de CMR, care determină afectarea valvelor atrioventriculare, sunt însoțite de sufluri de regurgitație mitrală sau tricuspidiană. Galopul ventricular sau cel atrial se datorează tulburărilor de complianță ventriculară. Formele avansate determină retenție hidrosalină cu hepatomegalie, ascită și edeme periferice voluminoase.

Cauza CMR poate să nu fie evidentă la examenul clinic. În formele secundare, manifestările cardiace pot fi dominate de afectarea altor aparate, dar alteori, cordul poate fi singurul organ afectat clinic într-o boală cu determinări sistemice multiple.

Până la o treime dintre pacienți se pot prezenta cu manifestări tromboembolice sistemice sau pulmonare.

Explorări paraclinice

Electrocardiograma este aproape în mod constant anormală. Blocurile de ramură sunt întâlnite frecvent. Blocul atrioventricular de grade diferite apare în sarcoidoză sau în alte CMR infiltrative, care interesează țesutul de conducere specific. Amiloidoza produce microvoltaj QRS, discrepant

Scanned with OKEN Scanner

față de grosimea pereților ventriculari măsurată ecocardiografic; în aceste cazuri, hipertrofia parietală este determinată de depunerea interstițială a proteinelor patologice și nu depinde, propriu-zis, de cardiomiocite. Ies în evidență unde Q patologice care exprimă zone localizate de fibroză miocardică severă. În forma idiopatică, ritmul sinusal se menține până în stadii avansate de boală, când este înlocuit de fibrilația atrială. În amiloidoză sau în sarcoidoză, aritmiile ventriculare severe, uneori însoțite de moarte subită, reprezintă forma de debut clinic a bolii.

Examenul radiologic toracic descrie trei elemente caracteristice: lipsa dilatației ventriculare, creșterea volumului celor două atrii și semne variate de stază cu hipertensiune pulmonară venocapilară. Calcificările pericardice se pot identifica radioscopic sau prin „radiografie cu raze dure" și sunt un puternic argument diagnostic în favoarea PC.

Ecocardiografia reprezintă una dintre modalitățile diagnostice esențiale. Cavitățile ventriculare sunt nedilatate. Pereții ventriculari sunt normali sau hipertrofiați moderat; unele forme de CMR infiltrative pot produce, însă, hipertrofie parietală marcată. Nu se găsesc anomalii valvulare semnificative, deși în cazul acelorași forme infiltrative se pot întâlni îngroșări ale valvelor, cu insuficiență mitrală sau tricuspidiană medie sau moderată. Ambele atrii sunt dilatate disproporționat față de eventualele regurgitații ventriculo-atriale. Pericardul este normal, neîngroșat și fără calcificări; uneori, se găsesc revărsate pericardice mici, care sunt consecința retenției hidrosaline sistemice.

Examenul Doppler evidențiază anomaliile fluxului sangvin intracardiac, determinate de procesul restrictiv. Marea majoritate a umplerii ventriculare se face foarte rapid în protodiastolă și este stopată de lipsa de distensie a miocardului ventricular, în ultimele două treimi ale diastolei. Acest mod caracteristic de umplere diastolică apare și în PC. Unii cercetători au afirmat însă, că în CMR, umplerea protodiastolică este mai lentă decât cea din PC, servind la diferențierea între cele două suferințe. În practică, acest criteriu nu este suficient de viabil. Plasarea eșantionului de volum la vârful foițelor mitrale sau tricuspidiene evidențiază viteza mare a fluxului protodiastolic (unda E > 1 m/s), scăderea vitezei umplerii telediastolice (unda A < 0,5 m/s), a timpului de decelerație al undei E (< 150 m/s) și a timpului de relaxare izovolumică (< 70 m/s). Modificările inspiratorii ale vitezei undei E și ale timpului de relaxare izovolumică ar fi mari în PC, spre deosebire de CMR, în care ar rămâne cvasiconstante. În venele pulmonare sau suprahepatice, fluxul sistolic anterograd este mai redus decât cel diastolic iar inspirul profund duce la inversarea fluxului diastolic, după contracția atrială.

Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară sunt explorări imagistice utile pentru diferențierea PC de CMR, deoarece ecocardiografia nu este o metodă viabilă de identificare a leziunilor pericardice. Depistarea îngroșării sau a calcificărilor pericardului prin TC sau RMN pledează pentru PC, la un pacient cu fiziologie restrictivă a diastolei; aspectul normal al foițelor pericardice este un argument pentru CMR. Rezoluția spațială și temporală mare a RMN permite măsurarea cu acuratețe a grosimii endocardului, în formele cu interesare mixtă endomiocardică.

Cateterismul cardiac. Toți pacienții la care există suspiciunea unei forme de CMR, susținută prin argumentele clinice și paraclinice descrise mai sus, trebuie investigați prin cateterism cardiac. Acesta confirmă diagnosticul, permite evaluarea severității tulburărilor hemodinamice și ajută la diferențierea de PC. Etiologia bolii poate fi uneori stabilă, dacă se practică biopsia endomiocardică. Elementele caracteristice CMR, care se pot identifica la cateterism, sunt reprezentate de disfuncția diastolică de tip particular, în prezența unei funcții sistolice bune.

Presiunea medie din atriul drept este crescută până la 20 mmHg. Curba de presiune atrială are o undă y profundă și abruptă, fiind urmată de un platou, și se suprapune, ca aspect, peste cea înregistrată în VD. Inspirul profund accentuează amplitudinea negativă a undei y, iar panta ei se apropie de 90°. Celelalte unde ale curbei de presiune atrială nu sunt influențate semnificativ de mișcările respiratorii. Unda v este amplă numai în cazul în care există insuficiență tricuspidiană importantă.

La avansarea cateterului în VD se obține un aspect caracteristic al presiunii diastolice. În protodiastolă, presiunea scade marcat, apoi crește repede la valoarea inițială, după care rămâne aproape constantă în mezo- și telediastolă. Aspectul grafic al curbei de presiune din VD a fost comparat cu semnul matematic de extragere a rădăcinei pătrate („dip and plateau"). Când presiunea atrială dreaptă se înregistrează concomitent cu cea din VD, unda negativă y de pe traseul atrial se produce în același timp cu unda amplă negativă protodiastolică din VD; ambele corespund umplerii ventriculare rapide. Presiunea sistolică din VD crește moderat până la 135-145 mmHg.

Curbele presionale sunt asemănătoare cu cele întâlnite în PC. Panta undei negative de umplere protodiastolică a VD a fost folosită drept criteriu de diagnostic diferențial între CMR și PC. În CMR, din cauza lipsei de distensie a miocardului

Scanned with OKEN Scanner

ventricular, panta este mai puțin abruptă, presiunea scăzând mai lent, în timp ce în PC, această pantă este aproape de 90°.

La înregistrarea presiunilor din artera pulmonară este inclusă și hipertensiunea moderată (circa 45 mmHg pentru valoarea sistolică), ce există și în PC, dar cu valori mai reduse. Presiunea capilară pulmonară este crescută, de asemenea, ca expresie a măririi presiunii de umplere a VS. Pacienții cu CMR au presiuni diastolice în VS cu cel puțin 5 mmHg mai mari decât cele din VD, fapt considerat un argument pentru cardiomiopatie, în defavoarea PC.

Descoperirea unor presiuni de umplere egale ale VD și VS nu pledează în favoarea PC și nu exclude diagnosticul de CMR. Presiunea sistolică din VS este normală, dar cea diastolică are același aspect cu cea înregistrată în VD. Ventriculografia cu substanță de contrast arată o fracție de ejecție normală.

Afectarea morfologică a valvelor atrioventriculare în unele forme de CMR duce la apariția insuficienței mitrale sau tricuspidiene care modifică traseul presional din atriul drept sau cel al presiunii arteriale pulmonare blocate prin apariția unei unde y ample.

Biopsia endomiocardică trebuie să completeze explorarea hemodinamică în CMR. Dacă este patologică, se poate afirma cu certitudine natura miocardică a disfuncției diastolice. În cazul în care biopsia este normală, PC este probabilă, dar trebuie luat în considerare faptul că forma idiopatică a CMR nu se asociază întotdeauna cu anomalii morfologice miocardice.

Elementele clinico-paraclinice care permit diferențierea între CMR și PC sunt prezentate în tabelul II.

Tabelul II

Criteriile clinice și paraclinice de diferențiere între CMR și PC

	Pericardita constrictivă	**Cardiomiopatie restrictivă**	**Ambele**
Istoric	Tuberculoză, pericardite acute repetate, traume toracice, neoplazii, colagenoze, chirurgie cardiacă	Amiloidoză, transplant cardiac	Iradiere mediastinală
Examenul clinic	nu este util; semne clinice similare		
Electrocardiograma	Modificări de repolarizare	BRS, BRD, unde Q, bloc atrioventricular, aritmii ventriculare severe	Fibrilație atrială „P". mitral sau pulmonar
Radiografia toracică	Calcificări pericardice, dilatație atrială moderată	Lipsa calcificărilor, dilatație atrială marcată, stază pulmonară	Lipsa calcificărilor, cord de dimensiuni normale
Ecocardiografia	Pereți ventriculari normali; reducerea marcată a vitezei undei E în inspir profund; relaxare izovolumică prelungită	Pereți ventriculari moderat hipertrofici; viteza undei E și timp de relaxare izovolumică nemodificate de inspir	Cavități ventriculare normale; viteză mare de decelerație a undei E
Tomografia computerizată, RMN	Îngroșări și calcificări pericardice, miocard normal	Pericard normal, endocard îngroșat, miocard hipertrofic	Ventriculi nedilatați
Cateterismul cardiac	Presiuni diastolice egale în VS și VD; efecte contrare ale inspirului asupra presiunilor de umplere ale VD față de VS	Presiuni diastolice inegale în VS și VD (VS>VD); efecte similare ale inspirului asupra presiunii diastolice în VS și VD	Presiune arterială sistolică pulmonară > 40 mmHg; curba de presiune diastolică *dip and plateau*
Biopsia endomiocardică	Normală	Patologică, specifică fiecărei boli; rareori normală	–

Tratament

Tratamentul este deosebit de dificil: este în mod special simptomatic și se adresează unora dintre manifestările de însoțire a bolii, cum sunt tulburările de ritm sau sindromul de retenție hidrosalină. Tratamentul patogenic, singurul capabil de a produce vindecarea, se poate aplica numai unor forme secundare de CMR.

Diureticele sunt folosite în cazurile cu edeme sau revărsate seroase abundente. Tratamentul este greu de condus, deoarece depleția volemică pe care o induc diureticele poate reduce presiunea de umplere ventriculară; consecutiv, debitul cardiac scade și apar semne de hipoperfuzie sistemică și hipotensiune.

Digitalicele sunt indicate numai în caz de disfuncție sistolică asociată sau pentru scăderea frecvenței ventriculare în fibrilația atrială; efectele proaritmice pot agrava aritmiile ventriculare spontane ale pacienților cu CMR. Instalarea fibrilației atriale și îndepărtarea contribuției atriale la umplerea ventriculară pot agrava suplimentar disfuncția diastolică în CMR. Din acest motiv, menținerea ritmului sinusal este un obiectiv terapeutic important; după conversia fibrilației atriale, cu toate precauțiile de profilaxie a complicațiilor embolice, poate fi necesar tratamentul cu amiodaronă pe termen lung. Cardioversia poate să nu fie urmată de activitate sinusală eficientă, în cazul infiltrării nodului sinoarterial cu proteine patologice, în amiloidoză.

Blocul atrioventricular complet poate necesita un *pacemaker endocavitar permanent*. Aritmiile ventriculare maligne sunt adesea recurente și refractare la tratament antiaritmic convențional; în aceste cazuri, este necesară implantarea unui *defibrilator intern automat*.

Pacienții cu fibrilație atrială cronică sau debit cardiac scăzut și cei cu endomiocardofibroză sunt expuși complicațiilor tromboembolice recurente, cu origine intraventriculară sau în auriculi; ei trebuie să urmeze tratament cronic cu *anticoagulante orale*.

Transplantul cardiac este ultima resursă terapeutică în cazurile avansate de CMR idiopatică; în formele secundare, recurența bolii la nivelul grefei cardiace reprezintă o contraindicație pentru realizarea intervenției chirurgicale.

Forme de CMR specifice

Amiloidoza cardiacă

Amiloidoza (AMI) este o boală idiopatică ce se caracterizează prin producerea excesivă de proteine fibrilare patologice, care se pot depune în orice organ. Manifestările clinice sunt foarte variate, apar numai când infiltrația patologică este substanțială și depind de organul predominant. AMI cardiacă este cea mai frecventă cauză de CMR în societățile industriale. Implicarea inimii în AMI primitivă este cel mai des întâlnită cauză de deces a acestor pacienți. Boala apare adesea începând din decada a șaptea, la bărbați, dar este foarte rară înainte de 40 de ani.

Etiopatogenie. AMI se poate împărți etiopatogenic, în două categorii principale.

Forma primitivă este produsă de proteine patologice cu structură de lanțuri ușoare de imunoglobuline denumite AL, care sunt sintetizate de o clonă de plasmocite anormale. Boala este înrudită cu mielomul multiplu, putând fi considerată o formă clinică de plasmocitom. Implicarea cu semnificație clinică a miocardului este cea mai frecventă în această formă clinică.

Forma secundară este determinată de excesul de proteine nonimunologice denumite AA. Acestea sunt produse printr-un mecanism determinat genetic în forma familială sau reactiv, în unele *boli inflamatorii cronice*. AMI familială este o boală ereditară transmisă autozomal dominant; depozitele de amiloid sunt alcătuite dintr-o prealbumină numită transtiretină, pentru care au fost descrise până în prezent peste 40 de mutații. Indiferent de structura biochimică a proteinei anormale, manifestările clinice combină în proporție variată afectarea cardiacă de tip cardiomiopatic, nefropatia glomerulară (sindrom nefrotic) și neuropatia periferică evolutivă. Unele mutații sunt asociate exclusiv cu cardiomiopatie. Incidența generală a CMR la pacienții cu AMI familială este de circa 27% și apare tardiv în evoluția bolii, care este dominată de manifestările neuropatice și renale. În bolile inflamatorii cronice, de tipul poliartritei reumatoide sau tuberculozei hipercronice, și la dializați, amiloidul are structură diferită (proteina A, 2-microglobulina).

Peste 90% dintre inimile provenite de la pacienții cu vârstă mai mare de 80 de ani conțin depozite subendocardiace atriale de amiloid. Acesta conține prealbumine, peptid natriuretic atrial și substanță P. Același tip de afectare cardiacă apare în suferințe cardiace cronice, cum sunt bolile congenitale sau sechelele reumatismului articular acut.

Anatomie patologică. Impropriu denumit *amiloid* (asemănător cu amidonul) de către Virchow, acesta constă într-un grup neomogen de proteine cu proprietăți eozinofilice care se colorează cu roșu de Congo. Deși numai 30 până la 50% dintre persoanele cu AMI primitivă au manifestări clinice de suferință cardiacă, anatomopatologic, cordul este întotdeauna afectat. În formele secundare nonfamiliale, implicarea inimii cu semnificație clinică este de numai 10%, iar depunerile de amiloid sunt mici și dispuse perivascular.

Scanned with OKEN Scanner

Miocardul ventricular este infiltrat și îngroșat, are consistență crescută și este necompliant. Grosimea parietală are valoare prognostică: supraviețuirea medie este de 2,4 ani la cei cu pereți de dimensiuni normale, față de numai 0,4 ani pentru cei cu hipertrofie ventriculară stângă marcată. Mușchii papilari sunt infiltrați abundent. Cavitățile ventriculare sunt normale sau dilatate moderat. Depozitele de amiloid la nivelul valvelor determină îngroșări focale sau difuze, care produc regurgitații ușoare. Coronarele intramurale pot fi și ele interesate uneori, obstrucția luminală fiind completă. Atriile sunt dilatate, iar auriculii pot conține trombi chiar și la pacienții cu ritm sinusal, fără antecedente de fibrilație atrială.

La examenul microscopic, se pot identifica proteinele fibrilare insolubile în interstițiul miocardic al tuturor celor patru camere cardiace. Uneori, depozitele de amiloid afectează țesutul specific excito-conductor și produc bradiaritmii sau tulburări de conducere.

Manifestări clinice. AMI cu determinări cardiovasculare poate lua patru forme distincte:

1. Cea mai frecventă dintre acestea este *cardiomiopatia restrictivă.* VD este cel mai afectat, astfel încât tabloul clinic este dominat de manifestările de insuficiență cardiacă dreaptă. Înregistrările de presiune din VD demonstrează curba caracteristică de „semn al radicalului", asemănătoare cu cea din PC; spre deosebire de umplerea protodiastolică foarte rapidă a VD în PC, în AMI, acesta se face mai lent, din cauza miocardului cu complianță redusă. Cordul are pereți moderat hipertrofici, fără dilatație ventriculară.

2. *Forma de cardiomiopatie dilatativă cu insuficiență cardiacă sistolică* apare atunci când infiltrarea miocardului produce hipokinezie difuză asociată hipertrofiei parietale și când fracția de ejecție scade. Semnele restrictive sunt mult mai reduse sau pot lipsi și domină staza pulmonară. Această formă clinică se asociază cu dilatație ventriculară, asemănătoare cardiomiopatiei dilatative idiopate. Evoluția este lentă și progresivă, cu răspuns slab la tratament inotrop pozitiv și vasodilatator.

3. *Hipotensiunea ortostatică* apare ca mod de prezentare clinică în circa 10% dintre cazuri. Ea se datorează abolirii tonusului vasomotor prin infiltrarea amiloidică a pereților vasculari, neuropatiei autonome sau insuficienței corticosuprarenale determinată de depozitele proteice patologice.

4. *Tulburările de ritm și de conducere* se datorează interesării nodului sinoatrial, a celui atrioventricular sau a ramurilor fasciculului Hiss. Boala de nod sinusal sau blocul atrioventricular complet necesită pacemaker endocavitar permanent. Aritmiile ventriculare maligne și moartea subită cardiacă pot fi unele dintre manifestările (rare) de debut ale bolii.

În momentul diagnosticului, pot fi prezente și alte manifestări clinice specifice altor aparate și sisteme, care pot fi afectate de procesul patologic general.

Explorările paraclinice nu oferă date patognomonice pentru AMI, al cărei diagnostic cert necesită biopsie endomiocardică. Prin examenul imunohistochimic al fragmentului de miocard se poate identifica cu precizie tipul de amiloid. *Examenul radiologic* arată cord de dimensiuni normale în forma restrictivă, cardiomegalie cu stază pulmonară și revărsate pleurale în forma cu insuficiență cardiacă biventriculară. Electrocardiograma arată microvoltaj QRS la 50% dintre pacienți, în discordanță cu grosimea pereților ventriculari măsurați ecocardiografic. Se pot găsi tulburări de ritm atrial variate din spectrul sindromului de nod sinusal bolnav sau tulburări de conducere. Undele Q patologice se pot găsi la o treime dintre cazuri. Aritmiile ventriculare complexe pot fi evidențiate la Holter ECG și sunt corelate cu severitatea disfuncției sistolice și hipertrofia VS. *Ecocardiografia* confirmă hipertrofia parietală, cavitățile ventriculare mici în forma restrictivă și hipokinezia globală. Două semne ecocardiografice sunt considerate a avea o oarecare specificitate: îngroșarea marcată a septului interarterial și aspectul granular hiperecogen al miocardului ventricular, ambele determinate de depunerea de amiloid. Hipertrofia parietală poate interesa uneori septul interventricular și creează un aspect asemănător celui din cardiomiopatia hipertrofică. Anomaliile funcției diastolice pot fi identificate la Doppler cu mult înainte de apariția manifestărilor clinice și au valoare prognostică; scurtarea timpului de decelerație al undei E și creșterea raportului E/A sunt predictori mai buni ai mortalității cardiace decât grosimea medie a pereților ventriculari sau decât fracția de scurtare. Scintigrama miocardică cu technețiu 99m-pirofosfat sau cu indiu-111 arată captarea excesivă a radiotrasorului în miocardul afectat.

Diagnosticul pozitiv de amiloidoză cardiacă se bazează pe identificarea proteinelor fibrilare specifice în fragmentul de biopsie endomiocardică, alături de modificările electrocardiografice, ecocardiografice și mai ales hemodinamice de tip restrictiv, la un pacient cu fenomene de insuficiență cardiacă dreaptă sau biventriculară. Biopsia aspirativă de țesut celular subcutanat abdominal poate diagnostica histologic 90–95% dintre formele primare și numai 65% dintre formele secun-

Scanned with OKEN Scanner

dare; acesta are avantajul simplității și lipsei de agresivitate a tehnicii de prelevare. Examenele bioptice de mucoasă rectală, gingii, măduvă osoasă, ficat sau rinichi au fost utilizate cu sensibilitate diferită pentru diagnosticul de certitudine.

Tratamentul AMI este dificil și dă rezultate nesatisfăcătoare pe fondul evoluției progresive a bolii. Administrarea de agenți alkilanți (melfalan) indicați în mielomul multiplu la pacienții cu AMI primitivă nu este curativă. Insuficiența cardiacă se tratează cu mijloacele convenționale, cu inconvenientul că efectul proaritmic al digitalicelor este excesiv în AMI, iar diureticele care produc hipovolemie scad presiunea de umplere și pot compromite debitul cardiac. Blocantele de calciu utilizate pentru ameliorarea funcției diastolice precipită fenomenele de insuficiență cardiacă sistolică și sunt, în mod formal, contraindicate. Transplantul cardiac a reprezentat o soluție în unele cazuri, dar boala reapare pe grefa cardiacă.

Bolile endomiocardice

Bolile endomiocardice (BEM) sunt caracterizate prin îngroșarea fibroasă a endocardului apexian a unuia sau a ambilor ventriculi, care împiedică umplerea diastolică și produce un tablou clinic de CMR. Obstruarea cavităților ventriculare prin fibroză, asociată cu tromboză intracardiacă, a dus la încadrarea acestor boli în cardiomiopatiile obliterative. Există două forme înrudite de BEM. Una apare în climatul temperat și este denumită *endocardita fibroplastică parietală cu eozinofile (endocardita Löffler)*, iar cealaltă se întâlnește în țările tropicale (endomiocardofibroza). Actualmente, cele două boli sunt considerate ca aparținând aceleiași entități nosologice datorită identității aspectului anatomopatologic din stadiul final.

Deoarece endocardita Löffler este însoțită de eozinofilie marcată, spre deosebire de endomiocardofibroză, cele două boli au fost considerate ulterior, drept stadii succesive ale aceluiași proces patologic care evoluează în trei etape:

1. endocardita Löffler ar corespunde primei etape, individualizată prin necroză endomiocardică determinată de agresiunea eozinofilelor sangvine; ea durează câteva luni. O vasculită cu determinări predominant arteriale însoțește miocardita cu eozinofile;
2. urmează o etapă de aproximativ un an în care procesul inflamator se vindecă prin fibroză, iar eozinofilele din sânge și miocard se reduc numeric. În interiorul cavităților ventriculare încep să se formeze trombi;
3. faza finală de evoluție corespunde endomiocardofibrozei și se caracterizează prin fibroză endomiocardică extensivă și tromboză intraventriculară, în lipsa oricărui fenomen inflamator.

Endocardita Löffler

Etiopatogenie. Pacienții cu endocardită Löffler sunt de obicei bărbați în decada a patra, care au o formă de sindrom hipereozinofilic. Acesta se definește prin eozinofilie peste 1500/mm^3, cu durată mai mare de 6 luni. Cauzele lui sunt foarte variate și se pot încadra în trei categorii. *Hipereozinofilia idiopatică* nu are cauză identificabilă, iar măduva osoasă este, în general, sănătoasă. Eozinofilia își poate avea originea într-o clonă anormală a liniei granulocito-formatoare din măduva osoasă; este cazul *leucemiei cu eozinofile*, o formă rară de neoplazie a sistemului hematopoetic. *Eozinofilia secundară* este consecutivă unei alte suferințe, cum ar fi parazitozele, neoplaziile, boala Hodgkin sau vasculitele sistemice (de exemplu: poliarterita nodoasă, sindromul Churg-Strauss). În cazul endocarditei Löffler, cauza eozinofiliei rămâne, de obicei, nedescoperită.

Eozinofilele circulante pot infiltra orice organ; inima este afectată în peste 75% dintre cazurile de sindrom hipereozinofilic. Forma în care plămânul este organul implicat predominant printr-o vasculită necrozantă și manifestări clinice de astm bronșic, asociat cu polipoză nazală și leziuni miocardice, este reprezentată de *angeita granulomatoasă alergică Churg-Strauss*. Mecanismul prin care eozinofilele determină leziunile tisulare este incomplet caracterizat. Infiltrarea directă, eliberarea de substanțe chematotactice proinflamatorii și de enzime lizozomale citotoxice au fost toate implicate în apariția necrozei endomiocardiace. Eozinofilele periferice ale pacienților cu endocardită Löffler sunt celule mature și au anomalii morfologice care arată stimularea excesivă; ele au granulații celulare reduse și conțin numeroase vacuole. Endocardita Löffler este considerată o boală imunologică indusă de o clonă de eozinofile anormale.

Anatomie patologică. Cei doi ventriculi sunt adesea interesați concomitent. Procesul patologic afectează mai ales segmentele endomiocardiace apicale și pe cele bazale situate la joncțiunea inelelor valvulare atrioventriculare cu miocardul ventricular. Inima este, în general, de volum normal, dar uneori este dilatată moderat. Endocardul afectat este îngroșat până la câtiva milimetri prin fibroză și este acoperit cu trombi bogați în eozinofile. La examenul histologic, se descoperă miocardită cu leziuni inflamatorii care conțin eozinofile în exces; fibrele musculare miocardice adiacente

Scanned with OKEN Scanner

eozinofilelor sunt adeseori necrozate. Straturile subendocardiace sunt cele mai afectate, iar inflamația se extinde la endocardul parietal. Coronarele mici intramurale din zonele interesate au pereții cu leziuni de necroză fibrinoidă și sunt trombozate.

Manifestările clinice generale sunt frecvente și constau în pierdere ponderală, sindrom febril, tuse și erupții cutanate alergice cu caracter cronic. Simptomele și semnele de insuficiență cardiacă sunt caracteristice ventriculului afectat predominant sau iau aspect congestiv biventricular. Tabloul clinic cel mai specific este cel de CMR. Implicarea frecventă a mușchilor papilari și a miocardului ventricular bazal duce la apariția regurgitației mitrale sau tricuspidiene, care, uneori, pot fi semnificative. Accidentele embolice pulmonare sau sistemice, cu sursă în trombii endocavitari, sunt complicații des întâlnite. În endocardita Löffler, vasculita arterială cu eozinofile este rareori semnificativă; în schimb, ea este importantă în sindromul hipereozinofilic din angeita Churg-Strauss.

Prognosticul endocarditei Löffler este foarte rezervat: 44% dintre pacienți mor în primul an, iar 95% decedează până la doi ani de la diagnostic. Supraviețuirea duce la o formă cronică de insuficiență cardiacă restrictivă, asemănătoare cu cea din endomiocardofibroză. Decesul se produce prin insuficiență cardiacă refractară, asociată cu disfuncție renală, hepatică sau respiratorie. Moartea subită nu este mai frecventă decât în alte forme de cardiomiopatii.

Explorări paraclinice. *Electrocardiograma* poate evidenția microvoltaj QRS, unde P mitrale, bloc atrioventricular de gradul I sau bloc de ramură dreaptă. Fibrilația atrială apare mai ales la cei cu insuficiență cardiacă dreaptă.

Radiologic, inima este normală sau moderat dilatată, cu semne de stază pulmonară. În sindromul hipereozinofilic din angeita alergică Churg-Strauss, se pot găsi infiltrate pulmonare nesistematizate.

Ecocardiografia identifică obturarea apexului prin fibroză sau trombi și îngroșarea localizată a segmentului posterobazal al VS, care este intens hipokinetic. Amplitudinea mișcării foiței posterioare a mitralei este mult redusă. Endocardul fibrozat are ecogenitate crescută. Atriile sunt dilatate din cauza disfuncției diastolice restrictive și a regurgitațiilor ventriculo-atriale, eventual prezente. Anomaliile fluxului diastolic cu caractere restrictive înregistrate la Doppler se confirmă prin înregistrarea presiunilor endocavitare la cateterism cardiac. Angiocardiografia identifică dimensiunile cavitare mici, poate confirma și cuantifica regurgitația mitrală sau tricuspidiană și arată, de obicei, funcție sistolică normală; debitul cardiac este redus din cauza umplerii diastolice insuficiente și nu prin incompetență contractilă.

Biopsia endomiocardică este, în general, necesară pentru confirmarea diagnosticului și prin ea se descoperă: miocardita eozinofilică, leziunile microcirculației coronariene și fibroza endomiocardică.

Tratamentul endocarditei Löffler dă rezultate incomplete și nesatisfăcătoare, evoluția fiind progresivă spre insuficiență cardiacă ireductibilă și deces. Dacă se poate identifica etiologia eozinofiliei, aceasta trebuie tratată cu fermitate, având în vedere rolul ei patologic important. În marea majoritate a cazurilor de endocardită Löffler, eozinofilia este idiopatică; administrarea unui agent alkilant (hidroxiureea) ar putea ameliora rata supraviețuirii. Corticosteroizii au efect benefic nespecific asupra miocarditei active și sunt recomandați chiar în lipsa unui avantaj net de supraviețuire. Procedurile chirurgicale paliative (rezecțiile endocardice limitate, înlocuirea valvelor atrioventriculare) pot ameliora pe alocuri evoluția bolii și simptomatologia, în cazurile în care procesul inflamator s-a stabilizat. Tratamentul medicamentos al insuficienței cardiace are un beneficiu limitat în prezența disfuncției diastolice importante, atunci când funcția inotropă nu este diminuată. Anticoagularea orală cronică este necesară în caz de accidente tromboembolice.

Endomiocardofibroza

Endomiocardofibroza este o formă de CMR întâlnită în Africa Ecuatorială și în alte zone tropicale ale Indiei și Americii de Sud. Spre deosebire de endocardita Löffler, care este o boală rar întâlnită în climatul temperat, endomiocardofibroza este frecventă la tropice și este responsabilă de până la 20% dintre decesele de cauză cardiacă. Leziunile cardiace sunt caracterizate prin fibroză endocardică extensivă și tromboză, fără eozinofilie sau alți markeri de inflamație celulară activă, întâlniți în endocardita Löffler. Răspândirea aproape endemică și debutul cu manifestări de tip infecțios, în zone ale globului cu boli transmisibile frecvente, au dus la căutarea unui factor etiologic microbian, care nu a putut fi însă confirmat până în prezent. Boala este considerată idiopatică.

Anatomie patologică. De obicei, inima nu este dilatată, cu excepția atriilor. Endomiocardofibroza poate afecta izolat VS sau VD în 40% și, respectiv, la 10% dintre cazuri, și ambii ventriculi la 50% dintre bolnavi. Ventriculul interesat are cavitate redusă, iar endocardul apical și cel bazal sunt îngroșate printr-un proces fibrotic extensiv.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Fibroza cuprinde şi aparatul subvalvular al tricuspidei sau al mitralei, ducând la apariția regurgitațiilor ventriculo-atriale, care sunt frecvent întâlnite. Uneori, foițele mitralei sau ale tricuspidei sunt tracționate către apex și incluse în procesul fibrozant, prin intermediul cordajelor. Se pot găsi calcificări endocardice incluse în țesutul fibros. Trombii intraventriculari au aspect sesil și tapetează apexul, întinzându-se către segmentele bazale. Circulația coronară nu este afectată. Atriile dilatate marcat conțin, uneori, trombi. Revărsatul pericardic poate fi abundent și nu are explicație clară.

La examenul microscopic al endocardului, se observă fascicule dezordonate de colagen care pătrund printre fibrele musculare miocardice. Acestea au, uneori, aspect de adevărate septuri fibroase, care dezorganizează structura miocardului. Nu există inflamație celulară.

Tabloul clinic poate începe aparent acut, prin febră sau alte semne generale pseudoinfecțioase, dar urmează o evoluție cronică dominată de manifestările cardiace restrictive. Ambele sexe sunt în mod egal afectate.

Afectarea VD produce un tablou clasic de CMR, asemănător PC. Diferă prin existența insuficienței tricuspidiene severe, care produce o undă v amplă pe jugulogramă, pe lângă unda y negativă și profundă. Staza venoasă sistemică este importantă; hepatomegalia are caracter pulsatil sistolic, din cauza insuficienței tricupsidiene. Presiunile pulmonare sunt normale, dacă VS este indemn.

Afectarea clinică a VS se caracterizează prin semne de stază pulmonară cu hipertensiune pulmonară de tip venocapilar și insuficiență mitrală mezotelesistolică (asemănătoare celei din disfuncția de mușchi papilar) sau holosistolică. Galopul ventricular se aude adeseori și este determinat de complianța foarte redusă a pereților ventriculari. Matitatea cardiacă este normală.

Diagnostic paraclinic. *Electrocardiograma* este întotdeauna anormală și arată combinații variate între microvoltajul complexului QRS, modificările de fază terminală, unde P mitrale sau pulmonare și unde Q patologice. Fibrilația atrială este prezentă în mod constant. *Examenul radiologic* identifică dilatația atriilor; opacitatea cardiacă crescută este determinată, de obicei, de revărsatul pericardic abundent și nu de cardiomegalia propriu-zisă. Calcificările intracardiace pot fi surprinse fluoroscopic sau radiologic. *Ecocardiografia* confirmă îngroșările și tromboza intracavitară, anomaliile de cinetică parietală a segmentelor interesate de fibroză și evaluează severitatea insuficienței mitrale sau tricuspidiene. Hiperecogenitatea endocardului și a calcificărilor este vag evidențiabilă. *Cateterismul cardiac* arată semne tipice de restricție (prin determinarea presiunilor endocavitare) și cuantifică hipertensiunea pulmonară și gravitatea regurgitației mitrale. Ventriculografia cu substanță de contrast demonstrează amputarea apexului cavității ventriculare interesate, cu riscul mobilizării trombilor intracardiaci de sonda de angiografie. Coronarografia este normală.

Tratamentul endomiocardofibrozei este, cel mai adesea, ineficient. Între 35 și 50% dintre pacienți decedează la doi ani de la diagnostic. Rata supraviețuirii poate fi mai bună la bolnavii paucisimptomatici, cu forme mai ușoare de disfuncție diastolică. Digitalicele se pot folosi pentru reducerea frecvenței ventriculare în fibrilația atrială, dar nu ameliorează insuficiența cardiacă diastolică. Tratamentul diuretic nu are decât efecte minime asupra ascitei sau sindromului edematos și poate reduce presiunea de umplere ventriculară într-un mod nedorit.

Rezecția endocardică limitată poate fi utilă mai ales pentru ameliorare simptomatică. Îndepărtarea țesutului fibros apical trebuie însoțită de tratamentul insuficienței mitrale severe prin valvuloplastie sau protezare. Îmbunătățirea simptomelor este obținută, mai ales, în formele cu insuficiență ventriculară stângă, deși disfuncția diastolică nu poate fi îndepărtată. Cateterismul postoperator a demonstrat, însă, reducerea presiunilor de umplere și creșterea debitului cardiac. Intervenția chirurgicală este însoțită de mortalitate operatorie mare, de 15-25%, în centrele cu experiență.

Sarcoidoza

Sarcoidoza este o boală multisistemică, de etiologie neprecizată, caracterizată prin leziuni granulomatoase necazeoase, care se produc printr-un mecanism de autoimunitate celulară. Procesul inflamator afectează, cel mai frecvent, plămânul (în 90% dintre cazuri), dar poate fi implicat orice organ. Sistemul reticulo-endotelial din ganglionii limfatici, splină sau ficat, miocardul, pielea, ochiul, articulațiile, glandele parotide, rinichiul, gonadele, mușchii, sistemul nervos pot fi sediul leziunilor specifice. Inflamația granulomatoasă în stadii evolutive diferite, extensia sa și fibroza reziduală sunt responsabile de disfuncția organelor interesate.

Morfopatologie. Leziunile specifice sunt granuloamele necazeificate care pot infiltra orice țesut, inclusiv miocardul. Granulomul sarcoidotic este alcătuit dintr-un folicul central de celule epitelioide și celule gigant multinucleate, înconjurate de limfocite, macrofage, monocite și fibroblaști. În centrul leziunii nu există necroză, ceea ce o

diferențiază de foliculii tuberculoși. Limfocitele T sunt de tip „helper" (CD4) și au caractere morfologice care sugerează activarea lor la un stimul antigenic self sau non-self, care nu a fost încă identificat; ele întrețin inflamația celulară prin secreție de citokine cu efect chemotactic.

Vindecarea procesului inflamator se face prin fibroză. Granuloamele afectează mai ales miocardul ventricular în porțiunea bazală și septul interventricular, producând tulburări de cinetică segmentară și/sau blocuri atrioventriculare de diferite grade. Treimea apicală a inimii este mai rar afectată, ceea ce explică faptul că, la prelevarea prin biopsie endomiocardică din apexul VD, se găsesc modificări diagnostice la numai 50% dintre cazuri. Interesarea inimii este variabilă de la câteva leziuni dispersate, până la înlocuirea extensivă a miocardului cu țesut sarcoid, care poate genera anevrisme ventriculare. Afectarea funcției cardiace depinde de extensia leziunilor granulomatoase și a fibrozei.

Apariția hipertensiunii pulmonare severe prin afectarea interstițiului pulmonar produce cord pulmonar cronic cu hipertrofia și dilatarea inimii drepte.

Tabloul clinic. Sarcoidoza apare cel mai frecvent la adulții tineri, între 20 și 40 de ani. În 10-20% dintre cazuri, boala se depistează întâmplător, la examenul radiologic toracic, prin identificarea unor adenopatii hilare bilaterale simetrice, asociate cu leziuni minime în interstițiul pulmonar; în formele avansate, adenopatia hilară este diminuată, în schimb domină pneumopatia interstițială fibrozantă. În 20-40% dintre cazuri, boala debutează acut, cu febră, adenopatii, eritem nodos, artrită acută a articulațiilor mari, parotidită sau uveită; 40-70% dintre pacienți au debut insidios cu semne generale nespecifice (subfebrilitate, pierdere ponderală, astenie, inapetență) și manifestări respiratorii (dispnee, tuse seacă, dureri toracice necaracteristice).

Determinarea cardiacă se manifestă clinic la mai puțin de 5% dintre cazurile de sarcoidoză, deși afectarea histologică specifică apare la 20-30% dintre inimile examinate post-mortem; numai 1% dintre pacienți au o formă de afectare miocardică severă. Sarcoidoza cardiacă apare mai ales la tineri cu boală avansată și rar reprezintă modalitatea clinică de debut a bolii. Afectarea inimii se manifestă, cel mai adesea, sub formă de CMR și poate lua, uneori, aspect de chimioterapie dilatativă; coexistă manifestările cardiace și semnele și simptomele determinate de afectarea altor aparate și sisteme. Foarte rar, apar manifestări în raport cu emboliile periferice, anevrism ventricular sau pericardită. În cazul în care afectarea cardiacă din sarcoidoză rămâne nediagnosticată și netratată, aceasta poate evolua spre insuficiență cardiacă progresivă.

Moartea subită aritmică constituie, uneori, manifestarea de debut a sarcoidozei cardiace. Tulburările de conducere atrioventriculară sunt frecvent întâlnite. Sincopa poate apărea fie prin mecanism tahiaritmic, fie prin bloc atrioventricular complet.

Afectarea interstițială pulmonară și alveolita fibrozantă reprezintă cauza hipertensiunii pulmonare arteriale, care vine în completarea celei venocapilare, când VS este insuficient. Tabloul clinic este uneori dominat de insuficiența respiratorie și de manifestările de cord pulmonar cronic.

Sarcoidoza cardiacă are evoluție imprevizibilă, moartea putând surveni la câteva luni de la diagnosticul bolii, dar, adesea, supraviețuirea este mult mai îndelungată.

Explorări paraclinice. *Electrocardiograma* este deseori anormală; cele mai frecvente sunt modificările nespecifice ale fazei terminale. La examenul Holter ECG, se pot înregistra grade variate de bloc atrioventricular și diferite tulburări de ritm ventriculare. Prezența undelor Q patologice se asociază cu afectare miocardică extensivă care simulează necroza miocardică sechelară.

Ecocardiografia identifică dilatația ventriculară, modificările de cinetică segmentară și anomaliile funcției specifice tipului de manifestare clinică: disfuncția sistolică sau aspectul restrictiv al fluxului diastolic atrioventricular.

Scintigramele miocardice cu Thaliu-201 evidențiază defecte de captare corespunzătoare infiltratelor sarcoidotice. Boala miocardică activă se poate evidenția prin fixarea Galiului-67 în zonele afectate. Scintigrama cu Galiu a fost utilizată pentru predicția răspunsului la tratamentul cu corticosteroizi.

Biopsia endomiocardică este uneori necesară pentru confirmarea diagnosticului de sarcoidoză cardiacă; datorită afectării segmentare a miocardului, un rezultat histopatologic negativ nu exclude sigur sarcoidoza. Leziunile granulomatoase trebuie diferențiate de cele din miocardita cu celule gigant, o formă idiopatică de miocardită cu evoluție progresivă către exitus.

Diagnosticul de sarcoidoză cu determinări cardiace se suspectează în contextul apariției fenomenelor de insuficiență cardiacă, a aritmiilor ventriculare maligne sau a blocurilor atrioventriculare, la un pacient cu adenopatie hilară bilaterală sau cu pneumopatie interstițială fibrozantă. Afectarea celorlalte aparate și sisteme se identifică prin metode diagnostice specifice. Confirmarea suspiciunii clinice și paraclinice trebuie făcută printr-un exa-

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

men bioptic; șansele ca biopsia să fie relevantă sunt mari dacă prelevarea se face dintr-un organ afectat clinic. Intradermoreacția cu antigene tisulare sarcoidotice și biopsia cutanată ulterioară are mare valoare diagnostică.

Tratament. *Corticoterapia* cu prednison 1 mg/kg corp/zi pentru circa 3 luni, urmată de scădere progresivă în două-trei luni este metoda terapeutică de elecție, deși eficiența sa în sarcoidoza miocardică este contestată de unii autori. Majoritatea recomandă prednison la doze de întreținere de 0,5 mg/kg corp/zi pentru 1-2 ani. Rezultatele terapeutice apar lent, prin reducerea insuficienței cardiace, concomitent cu a dimensiunilor parietale și a cavităților ventriculare, normalizarea electrocardiogramei și a anomaliilor scintigramelor miocardice. Concentrația serică a enzimei de conversie a angiotensinei este utilizată pentru aprecierea gradului de activare a bolii, nivelul ei plasmatic corelându-se cu masa totală a țesutului sarcoidotic din organism.

Pacienții cu moarte subită resuscitată beneficiază de defibrilatorul implantabil automat, deoarece aritmiile ventriculare sunt refractare la tratament antiaritmic convențional. Blocul atrioventricular complet necesită stimulare endocardică permanentă.

Hemocromatoza

Hemocromatoza este o tezaurismoză caracterizată prin acumulare excesivă de fier în țesuturi. Depunerea și acumularea acestui ion metalic în organism depind fie de o anomalie genetică a metabolismului fierului în *hemocromatoza ereditară sau primară*, fie de aportul crescut prin transfuzii sau injecții intramusculare, în anemii severe prelungite (hemocromatoză secundară).

Etiopatogenie. Hemocromatoza primară se transmite autosomal recesiv și se datorează mutației unei gene situate pe brațul scurt al cromozomului 6. Incidența homozigoților în populația caucaziană europeană și nord-americană este de 3-5 la mie, în timp ce heterozigoții sunt mai des întâlniți (10 la mie). Acest defect genetic incomplet caracterizat determină creșterea expresiei pe membrana celulară a epiteliului intestinal și a hepatocitelor, a unei proteine care leagă fierul și care are rol în metabolismul normal al ionului feros. Absorbția intestinală normală de 1-2 mg/zi se dublează sau se triplează la acești pacienți. Nu toți homozigoții dezvoltă manifestări clinice de boală, datorită variațiilor marcate de aport al fierului în alimentație. Consumatorii de alcool sau cei cu boli hepatice asociate au evoluție accelerată a hemocromatozei ereditare, din cauza creșterii marcate a feritinei serice, determinată de leziunile hepatocitare. Femeile homozigote prin defectul genic, care pierd sânge în mod regulat la menstre, au o incidență a manifestărilor clinice de 10 ori mai redusă decât bărbații homozigoți. Manifestările clinice apar când depozitele de fier din organism ajung între 15 și 40 g (față de 1-2 g în condiții normale).

Până la 70% dintre bolnavii cu hemocromatoză primară au HLA-A3, față de circa 28% din populația sănătoasă; alte antigene majore de histocompatibilitate care apar cu incidență crescută în hemocromatoza ereditară sunt HLA-B7 și HLA-B14. Nu se cunoaște legătura patogenică între acestea și producerea bolii.

Hemocromatoza secundară se datorează transfuziilor numeroase pentru anemii cronice severe, de obicei congenitale (de exemplu, talasemia majoră) sau anemie aplastică și mielodisplazii. Eritopoeza ineficientă determinată de aceleași afecțiuni, care eliberează mari cantități de ion feros în măduvă sau în ficat și splină, sau de injecțiile intramusculare de fier în exces, poate fi, de asemenea, la originea unei hemocromatoze secundare.

Fierul se poate depune în orice țesut al organismului, cu predilecție însă pentru unele organe. Ficatul este primul organ țintă, deoarece fierul absorbit în intestin trece mai întâi prin filtrul lobului hepatic; depunerea cronică de fier în ficat induce fibroză extensivă și modificări histologice de ciroză, iar 30% dintre pacienți pot dezvolta un carcinom hepatocelular. Leziuni fibrozante asemănătoare se produc la nivel pancreatic, ducând la diabet zaharat în 50% dintre cazuri. Interesarea cordului se concretizează într-una dintre formele de cardiomiopatie. Endocrinopatiile de tipul hipogonadismului hipogonadotropic sau al hipotiroidiei sunt frecvente. Artritele sau artralgiile sunt dependente de acumularea fierului în sinoviale. Pielea ia o culoare brună, din cauza depunerilor de hemosiderină și melanină în derm.

Anatomie patologică. Cordul pacienților cu hemocromatoză este de obicei dilatat și are pereți hipertrofiați. Depozitele de fier se dispun mai ales subepicardic sau subendocardic și dau miocardului culoare brun-cărămizie. Ventriculii sunt mai afectați decât atriile. Țesutul excitoconductor este și el afectat. La examenul microscopic, hemosiderina este conținută intracelular în reticulul sarcoplasmic. Fibroza interstițială este reactivă și nu este responsabilă decât parțial de disfuncția sistolică; insuficiența inotropă depinde, mai ales, de severitatea încărcării cu fier a celulei miocardice și este direct proporțională cu aceasta.

Manifestări clinice. Hemocromatoza cardiacă are un spectru clinic foarte larg. Afectarea inimii

poate fi asimptomatică și se poate depista numai prin ecocardiografie, după diagnosticul biologic al bolii. În alte cazuri, apar fenomene nespecifice și progresive de insuficiență cardiacă. Afectarea mi-ocardică este de tip cardiomiopatic: cel mai frec-vent, tabloul clinic este de cardiomiopatie dilatativă. Uneori, când dilatația cavitară este mică și pereții sunt hipertrofiați și necomplianți, domină manifestările restrictive.

Pacienții asimptomatici, la care examenul ecocardiografic descoperă dilatația ventriculară, hipertrofia parietală și anomaliile de cinetică, sunt cei care beneficiază cel mai mult de tratament.

Apariția semnelor clinice de insuficiență cardiacă este însoțită de anomalii ale repolarizării ventriculare și de aritmii supraventriculare. Spre deosebire de amiloidoză, tulburările de conducere atrioventriculară sau aritmiile ventriculare grave sunt rar întâlnite.

Cel mai adesea, manifestările de suferință cardiacă apar asociate sau după cele de afectare hepatică, pancreatică sau cutanată. Tabloul clinic poate fi dominat de ciroza hepatică și de diabetul zaharat.

Diagnosticul se stabilește prin identificarea asocierii cardiomiopatiei dilatative sau restrictive cu ciroza hepatică, diabetul zaharat, insuficiența gonadică și hiperpigmentarea cutanată, în prezența markerilor biologici și histologici de încărcare excesivă cu fier. Biopsia endomiocardică poate fi realizată, dar nu este obligatorie pentru diagnosticul pozitiv. Examenul bioptic cel mai util este cel hepatic; el permite punerea diagnosticului cert de hemocromatoză. Depozitele excesive de hemosiderină pot fi identificate și pe aspiratul de măduvă hematopoetică. Sideremia este crescută la dublul valorilor normale (180-300 mg/dl față de 50-150 mg/dl); capacitatea plasmei de legare a fierului este redusă sub 200 mg/dl (normal = 250-370 mg/dl); saturația transferinei plasmatice este foarte mare, peste 80%, față de 30% în medie la subiecții normali; feritina serică crește de la 0,003-0,180 mg/dl la 9,0-6,0mg/dl. Excreția urinară a fierului ajunge la 9-20 mg/zi față de 1 mg/zi la persoanele sănătoase.

Tratament. Importanța recunoașterii cardiomiopatiei din hemocromatoză derivă din reversibilitatea ei prin tratament, spre deosebire de alte forme de cardiomiopatie restrictivă sau dilatativă. Insuficiența cardiacă sistolică se tratează prin măsurile terapeutice consecutive digitalo-diuretice și vasodilatatoare. Diabetul zaharat este insulinodependent. Hipotiroidia necesită substituție hormonală *per os*. Artropatia poate fi tratată cu antiinflamatoare nesteroidiene.

Eliminarea excesului de fier din organism se face preferențial, prin flebotomii repetate. Deoarece cantitatea medie de fier reținută de pacientul cu hemocromatoză idiopatică este de 20-40 g în momentul diagnosticării, iar o flebotomie de circa 500 ml elimină 200-250 mg fier, sunt necesare proceduri depletive săptămânale sau bilunare timp de 2-3 ani. Hematocritul poate fi menținut constant la valori reduse până la 30%. Obiectivul terapeutic îl constituie reducerea feritinei serice sub 20 mg/litru, după care flebotomiile se aplică o dată la 2-3 luni. Reducerea depozitelor hepatice de fier și a fibrozei portale, regresia cardiomiopatiei și ameliorarea diabetului au fost obținute numai prin flebotomie.

Terapia chelatoare cu desferioxamină se aplică pacienților cu hemocromatoză secundară după transfuzii sau injecții cronice de fier pentru anemii congenitale severe, la care flebotomia nu poate fi utilizată. Administrarea parenterală de desferal elimină ionul feros prin urină, după 4 ore de la injecția intramusculară. Asocierea cu acid ascorbic dublează excreția fierului, dar poate precipita fenomene de insuficiență cardiacă acută cu edem pulmonar acut. Acidul ascorbic eliberează fierul din reticulul sarcoplasmic, care generează radicali liberi ai oxigenului, cu efecte litice pe sarcolemă.

Supraviețuirea medie a pacienților cu hemocromatoză și cardiomiopatie dilatativă este de numai 2 ani de la diagnostic în cazurile netratate. Prognosticul este nefavorabil în cazul celor cu ciroză sau diabet zaharat asociate. Pacienții cu cardiomiopatie fără ciroză sau diabet, care sunt tratați corect prin flebotomie, au speranță de viață asemănătoare cu populația generală de aceeași vârstă și de același sex. Tratamentul depletiv crește supraviețuirea de la 18% la 5 ani și 6% la 10 ani, până la 66%, respectiv 32%.

Bibliografie

1. Angelini A, Calzolari V, Thiere G et al. Morphologic spectrum of primary restrictive cardiomiopathy. Am J Cardiol 1997; 80 (8): 1046-1050.

2. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Demonstration of restrictive ventricular physiology by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 757.

3. Arbustini E, Morbini P, Grasso M et al. Restrictive cardiomyopathy, atrioventricular block and mild to subclinical myopathy in patients with desmin-immunoreactive material deposits. J Am Coll Cardiol 1998; 31 (3): 645-653.

4. Cantor WJ, Butany J, Iwanochko M et al. Restrictive cardiomyopathy, secondary to Fabry's disease.

Scanned with OKEN Scanner

5. Hatle LK, Appleton CP, Popp RL. Differentiation of constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy by Doppler echocardiography, Circulation 1989; 79: 357.

6. Hurrel DG, Nishimura RA, Higano ST et al. Value of dynamic respiratory changes in left and right ventricular pressures for the diagnosis of constrictive pericarditis, Circulation 1996; 93: 2007-2013.

7. Katritisis D, Wilmshurst PT, Wendon JA et al. Primary restrictive cardiomyopathy: clinical and pathologic characteristics. J Am Coll Cardiol 1991; 18: 1230-1235.

8. Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Medical progress: Restrictive cardiomyopathy, N Engl J Med 1997; 336 (4): 267-276.

9. Oh JK, Hatle LK, Seward JB et al. Diagnostic role of Doppler echocardiography in constrictive pericarditis, J Am Coll Cardiol 1994; 23: 154-162.

10. Richardon P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies, Circulation 1996; 93: 8412.

11. Shabetai R. Restrictive, obliterative and infiltrative cardiomyopathies. In: Wayne-Alexander R, Schlant RC, Fuster V (eds), Hurst's: *The Heart*. 9th ed McGraw Hill 1998; 2075-2088.

12. Skinner M, Anderson J, Simms R et al. Treatment of 100 patients with primary amyloidosis: a randomised trial of melphalan, prednisone, and colchicine versus colchicine only, Am J Med 1996; 100: 290-298.

13. Wynne J, Braunwald E. Restrictive and infiltrative cardiomiomypathies. In: Braunwald E (ed). *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine;* 4th ed WB Saunders Company 1992; 1415-1425.

D. CARDIOMIOPATIA VENTRICULARĂ DREAPTĂ ARITMOGENICĂ

prof. dr. L. Gherasim

DEFINIȚIE..812
MORFOLOGIE ȘI FIZIOPATOLOGIE....................................812
MANIFESTĂRI CLINICE............................812
DIAGNOSTIC...812
TRATAMENT...812

Cardiomiopatia ventriculară dreaptă aritmogenică (CMVDA) sau displazia aritmogenă a VD este o afecțiune, aparent primitivă, cantonată la nivelul VD, care este însoțită de TV repetitive și de moarte subită. Boala a fost inițial descrisă anatomic, iar recent s-a descoperit că ar avea o bază genetică.

CMDVA este o afecțiune foarte rară; incidența reală este necunoscută, din cauza dificultăților de diagnostic, cel puțin în etapa inițială. Se întâlnește mai frecvent la bărbați decât la femei (raport 2-3/1) și, în special, la adolescenți și la adulții tineri.

Morfologie și fiziopatologie. Modificările patologice în CMVDA sunt limitate la VD, deși foarte rar, pot exista leziuni mici și la nivelul VS. Tipic, VD este moderat dilatat, are pereții subțiri, papiracei și hipokinetici. Faptul caracteristic îl reprezintă pierderea de miocite din peretele ventricular, neinflamatorie, și înlocuirea cu colagen nehialinizat și țesut adipos. Infiltrația parietală ventriculară fibrogrăsoasă este transmurală și progresivă. Este posibil ca infiltratul fibrogrăsos să fie inițial focal sau segmentar, pentru ca, în final, să fie difuz și transmural. Biopsia endomiocardică – cu oarecare limitări – poate fi diagnostică, ca și rezonanța magnetică nucleară.

CMVDA pare a fi o boală familială, cu transmitere autosomal dominantă și penetranță variabilă. Au fost identificate cel puțin 3 modificări genetice, dar nu se cunoaște modalitatea prin care aceste anomalii induc procesul patologic. Recent, apoptoza la nivelul peretelui VD a fost considerată drept cauză a procesului degenerativ.

Tabloul clinic

Tabloul clinic al CMVDA este nespecific și polimorf. Pacienții pot fi asimptomatici până în momentul morții subite, care survine adesea în timpul unui efort fizic intens. CMVDA este una dintre cele mai comune cauze de moarte subită (aritmogenă) juvenilă. Pacienții pot avea însă cardiomegalie (dreapta) asimptomatică, sincope repetitive, tablou de insuficiență cardiacă dreaptă și tulburări de ritm cardiac, cel mai adesea tahicardii ventriculare (TV). Tahicardiile ventriculare polimorfe, repetitive, au origine în VD și morfologie de BRS; sunt prezente, de asemenea, unde T negative în precordialele drepte. Aritmia poate fi indusă prin stimulare electrică programată, iar la pacienții cu TV, ECG signal-average este întotdeauna anormal, cu o durată foarte lungă a semnalelor de joasă amplitudine.

Relativ recent (1994), au fost formulate criterii de diagnostic pentru CMVDA de către Societatea Europeană de Cardiologie. Criteriile, împărțite în majore și minore, se bazează pe manifestările clinice ale bolii, pe istoricul familial, biopsia endomiocardică și anomaliile electrofiziologice. Diagnosticul pozitiv presupune două criterii majore, un criteriu major și două minore sau patru criterii minore (tabelul I).

Scanned with OKEN Scanner

Unele afecţiuni cardiace cu anomalii de întoarcere venoasă pulmonară, boala Epstein sau DSA pot mima CMVDA, dar folosirea criteriilor de diagnostic poate fi extrem de folositoare.

Evoluţia clinică a CMVDA este puţin cunoscută şi mulţi pacienţi decedează de tineri prin aritmie ventriculară sau insuficienţă cardiacă dreaptă progresivă.

Tratamentul CMVDA este în mare parte simptomatic şi are drept obiective controlul manifestărilor, relativ specifice, ale bolii.

Aritmiile ventriculare, adesea refractare şi repetitive, pot fi tratate cu antiaritmice, în doze moderat/mari, eficace pe etaj ventricular: amiodarone, sotalol. În cazul TV refractare la tratamentul medical, se poate încerca ablaţia focarului aritmogen prin curent de radiofrecvenţă sau mai bine DCI (defibrilator cardiac implantabil).

Insuficienţa cardiacă dreaptă poate fi tratată cu restricţie de sare, diuretice şi, eventual, digoxină. În cazuri extreme, se recomandă transplant cardiac.

Tabelul I

Criterii pentru diagnosticul CMVDA

Categoria	Criteriu major	Criteriu minor
Disfuncţie globală şi/sau regională şi alterări structurale	Dilataţie severă şi reducere FE a VD. Anevrisme localizate de VD (arii akinetice sau diskinetice)	Dilataţie globală moderată a VD şi/sau reducerea FE cu VS normal Dilataţie segmentară moderată a VD Hipokinezie regională VD
Caracterizarea leziunilor pereţilor	Înlocuirea fibrogrăsoasă a miocardului la BEM	
Anomalii de repolarizare		Unde T negative in precordiale dreapta (V_2-V_3)
Anomalii de depolarizare	Prelungirea localizată (> 110 ms) a complex QRS in precordiale dreapta	Potenţiale tardive la averaged ECG
Aritmii		Tahicardie ventriculară tip BRS (susţinută sau nesusţinută) Extrasistolă ventriculară frecventă (> 1000/24 ore)
Istoric familial	Boala familială confirmată la necropsie sau la chirurgie	Istoric familial de moarte subită prematură (< 35 ani) datorită suspiciunii de displazie de VD Istoric familial (diagnosticul clinic bazat pe criterii prezente)

FE = fracţia de ejecţie; VD = ventricul drept;
BEM = biopsie endomiocardică;
BRS = bloc de ramură stângă.

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE PERICARDULUI

prof. dr. M. Cinteză
dr. N. Florescu

ANATOMIA ȘI FUNCȚIILE PERICARDULUI 814
PATOLOGIA PERICARDULUI 815
PERICARDITELE ACUTE 815
SINDROMUL PERICARDIC FIBRINOS 816
SINDROMUL LICHIDIAN PERICARDIC 817
TAMPONADA CARDIACĂ 821
SINROMUL DE INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ HIPODIASTOLICĂ 822
SINDROMUL DE TAMPONADĂ 822
FORME ETIOLOGICE DE PERICARDITĂ ACUTĂ 827
PERICARDITA ACUTĂ IDIOPATICĂ 827
PERICARDITA TUBERCULOASĂ 828
PERICARDITA BACTERIANĂ 828
PERICARDITA FUNGICĂ 829
PERICARDITA NEOPLAZICĂ 829
PERICARDITA UREMICĂ 830
PERICARDITA INDUSĂ PRIN IRADIERE 831
PERICARDITA INDUSĂ MEDICAMENTOS 831
PERICARDITA DIN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT 831
SINDROMUL DRESSLER POSTINFARCT 832
PERICARDITELE ÎN BOLILE ȚESUTULUI CONJUNCTIV ȘI AUTOIMUNE 832
SINDROMUL POSTMIOCARDIOTOMIE 833
HEMOPERICARDITELE 833
PERICARDITELE CRONICE 834
PERICARDITA CONSTRICTIVĂ 835
ALTE BOLI ALE PERICARDULUI 839

Patologia pericardului se prezintă cel mai frecvent ca unul dintre următoarele sindroame:

- pericardita fibrinoasă, de obicei acută;
- pericardita lichidiană laxă, acută sau cronică;
- tamponada cardiacă;
- pericardita constrictivă.

Există forme de trecere între aceste entități și, uneori, forme rare de patologie pericardică, de exemplu tumorile sau chisturile. Atingerea pericardului poate progresa de la inflamație la efuziune lichidiană și, apoi, la constricție, sau se poate manifesta direct ca efuziune sau ca sindrom constrictiv, fără semne clinice de trecere printr-o altă fază.

Anatomia și funcțiile pericardului

Pericardul se prezintă ca un sac fibros care înconjoară cordul și se prelungește, prin tuburi

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

scurte, de-a lungul marilor vase, de adventicea cărora se atașează strâns. Ligamente ferme îl fixează anterior de stern, posterior de vertebre și inferior de diafragm. Arterele provin din aortă, arterele mamare și musculo-frenice, iar inervația este asigurată de vag, frenic și laringeal recurent, existând o componentă parasimpatică importantă, posibil generatoare de reflexe sincopale.

Sacul pericardic propriu-zis este alcătuit dintr-un strat fibros extern și un strat seros intern. Acesta se reflectă pe suprafața epicardului, generând pericardul visceral, care are un singur strat de celule, de tip mezotelial, cu rol de secreție de lichid, de absorbție a lichidului în exces și de asigurare a mișcării inimii cu rezistență de frecare minimă. Cantitatea normală este sub 50 ml, drenajul fiind asigurat de canalul toracic și ductul limfatic drept.

Funcțiile pericardului sunt:

- fixarea inimii;
- reducerea fricțiunii inimii;
- limitarea dilatației acute a inimii;
- egalizarea presiunilor hidrostatice în interiorul cavităților cardiace;
- funcție de barieră contra infecțiilor de vecinătate;
- funcție secretorie, încă neelucidată (de exemplu, prostaglandine în lichidul pericardic).

Presiunea intrapericardică normală variază în raport cu respirația, între limitele de -5 cm și +5 cm H_2O, fiind egală cu cea pleurală. Pericardul este puțin extensibil în mod acut și împiedică dilatarea acută a inimii, de exemplu în ruptura valvei aortice. De asemenea, creșterea rapidă a lichidului pericardic produce tamponadă cardiacă la valori de volum medii, de 150-200 ml. Din contra, dacă distensia inimii se face lent, ca în supraîncărcările cronice de volum, sau dacă lichidul pericardic se dezvoltă lent, pericardul parietal se poate destinde la dimensiuni considerabile. Pericardul are rolul de a cupla funcția diastolică a celor doi ventriculi, dar, în condiții de creștere a presiunilor intracavitare sau intrapericardice, influența mai mare a pericardului se manifestă asupra ventriculului drept, care are pereții subțiri.

Îndepărtarea chirurgicală a pericardului nu produce totuși o disfuncție hemodinamică majoră. Există o oarecare dilatație cardiacă și o iritație epicardică prin fricțiune, dar ambele pot fi tolerate și cordul își adaptează convenabil mecanica pe termen lung.

Patologia pericardului

Sindroamele descrise în patologia pericardului se grupează în două forme clinice majore, pericarditele acute și cele cronice, la care se adaugă o patologie pericardică mai rară. Sindromul de tamponadă cardiacă aparține mai des formelor acute și subacute, dar poate fi și cronic și va fi descris separat.

Pericarditele acute

Definiție, incidență

Pericardita acută este un sindrom produs prin inflamația acută a pericardului și se caracterizează, în forma completă, prin: 1) durere; 2) frecătură pericardică; 3) revărsat lichidian pericardic; 4) modificări ECG cu evoluție seriată caracteristică. A treia componentă a sindromului poate lipsi, iar modificările ECG por fi atipice sau, mai rar, neidentificate.

Când revărsatul lichidian lipsește, pericardita se prezintă sub formă uscată, fibrinoasă. Când este prezent, lichidul poate fi în cantitate moderată (efuziune laxă) sau poate fi abundent, provocând tamponada cardiacă.

Incidența nu este cunoscută exact, deoarece cazurile ușoare nu sunt întotdeauna diagnosticate. Se consideră că diagnosticul clinic apare la 1 din 1.000 de internări în clinici cu profil medical, în timp ce, necroptic se constată leziuni de pericardită acută la 2-6% dintre cazuri.

Etiologie, morfologie

Etiologia pericarditelor acute este foarte variată și depinde în primul rând de zona geografică ce influențează factorul infecțios. La vârstnici, formele neoplazice, uremice și periinfarct miocardic sunt mai frecvente față de restul populației, iar la femei apar mai des forme cu mecanism imun. Cauzele cele mai frecvente de pericardită acută sunt prezentate în tabelul I. În practică, la noi în țară, sunt mai des întâlnite formele următoare: tuberculoasă, idiopatică, virală, neoplazică și uremică.

Morfopatologia pericarditei acute cuprinde infiltrat celular inflamator, depozite de fibrină și hipervascularizație. Există, după caz, revărsat pericardic și aderențe. În caz de evoluție spre forme cronice, pot apărea țesut fibros și calcificări. Aspectul morfopatologic variază mult în raport cu etiologia.

Tabloul clinic și paraclinic

Aspectul clinic și de investigație cuprinde diagnosticul de sindrom pericarditic fibrinos și diagnosticul de efuziune pericardică. Uneori, efuziunea pericardică abundentă conduce la tabloul de tamponadă cardiacă, expus separat. Diagnosticul de laborator include și teste cu valoare etiologică.

Tabelul I

Etiologia pericarditelor acute

1. **Pericardita acută idiopatică** (posibil virală, frecvent recidivantă). 2. **Pericardite acute infecțioase:** • virale: Coxackie (de regulă B), Echovirus, HIV, mononucleoză, hepatită B; • bacteriene: stafilococ, pneumococ, streptococ, gonococ, meningococ, legionella etc; • tuberculoasă; • fungice; • alte microorganisme: toxoplasma, amoeba etc. 3. **Neoplazice*:** carcinom pulmonar, de sân, mezoteliom, limfoame, leucemii. 4. **Boli cu mecanism imun și autoimun*:** lupus sistemic, poliartrită reumatoidă, sclerodermie, boli mixte de colagen, periarterită nodoasă, reumatism articular acut. 5. **Medicamente:** hidralazina, procainamida, difenilhidantoina, isoniazida, fenilbutazona, penicilina, doxorubicina. 6. **Boli inflamatorii cronice*:** sarcoidoză, amiloidoză, boli inflamatorii intestinale, boala Behcet, arterita temporală. 7. **Infarct miocardic** (pericardita periinfarct, sindromul Dressler) și postcardiotomie 8. **Agenți iritanți*:** • uremie (cu sau fără dializă); • radiații. 9. **Sânge în pericard:** disecție de aortă, ruptură de anevrism ventricular, perforare prin cateter, traumatisme toracice. 10. **Altele*:** mixedem, chilopericard
* Dau adeseori revărsat lichidian pericardic subacut sau cronic.

Sindromul pericardic fibrinos

Acesta include durerea și fenomenele asociate durerii, frecătura pericardică și aspectul ECG evolutiv.

Durerea constituie una din manifestările relativ constante ale sindromului.

Localizarea poate fi precordială, uneori retrosternală sau poate avea distribuție toracică difuză.

Iradierea poate fi la baza gâtului, în spate, în epigastru și, mai rar, în brațe. Guéneau de Mussy a descris punctele frenice de iradiere: cervical, costal și xifoidian.

Caracterul poate fi atât de presiune/tensiune, asemănător cu cel al durerii coronariene, cât și de junghi sau sfredel.

Intensitatea este de obicei medie, dar sunt și cazuri în care durerea este la limita suportabilului.

Modul de instalare poate fi atât progresiv, cât și brusc, iar durata este prelungită.

Factori agravanți ai durerii pot fi inspirul, tusea, sughițul, deglutiția, precum și anumite mișcări și poziții (de exemplu: decubitul dorsal). Alte poziții, cum ar fi aplecatul înainte (poziția de rugăciune mahomedană), pot calma temporar durerea.

Durerea este datorată inervării pericardului parietal și mai puțin celui visceral și, adeseori, ea constituie o manifestare a atingerii concomitente a unor organe vecine (pleura, diafragmul).

Fenomenele asociate durerii depind în mare măsură de etiologie. Bolnavul poate fi febril sau subfebril, poate prezenta mialgii, tuse sau sughiț. Dispneea, moderată în absența lichidului abundent, poate fi antalgică, superficială sau se datorează febrei.

Frecătura pericardică este un termen datorat lui Laënnec și este patognomonică atingerii pericardului. Este un zgomot superficial, mezo-cardiac sau răspândit pe suprafață întinsă, neiradiat. Are caracter de „scârțâitură".

Pot exista trei componente: sistolică (prezentă în 100% din cazurile în care se decelează frecătură), presistolică (telediastolică – 70% dintre cazuri) sau protodiastolică (50%).

Prezența tuturor celor trei componente se întâlnește la jumătate din bolnavii cu frecătură (Spodick). Ea traversează uneori zgomotele cardiace, variază în raport cu mișcările respiratorii și cu poziția și se ascultă cu stetoscopul bine aplicat.

Scanned with OKEN Scanner

Este extrem de variabilă în timp și de aceea, în absența unui examen clinic repetat frecvent, ea poate să nu fie percepută. Frecătura se atenuează și dispare de cele mai multe ori odată cu dezvoltarea efuziunii pericardice și poate reapărea odată cu retragerea acesteia.

Aspectul electrocardiografic evolutiv tipic cuprinde modificări de fază terminală (tabelul II), la care se pot adăuga modificări ale segmentului PR și/sau aritmii. Modificările de fază terminală se datorează coexistenței afectării miocardului adiacent (subepicardic), de cele mai multe ori prin inflamație, uneori prin compresie. Aceste modificări sunt concordante în derivațiile care privesc epicardul și sunt variabile în timp. Spodick a descris 4 stadii evolutive, care s-ar întâlni în formă completă la jumătate dintre cazuri. În celelalte cazuri, evoluția se poate face sărind peste stadii.

– Stadiul I durează ore sau zile și corespunde fazei inițiale a pericarditei, cu durere.

Cuprinde supradenivelare ST în concordanță cu toate derivațiile epicardice (V_3-V_6, I, II, III, aVL, aVF). Adeseori, nu există subdenivelare ST reciprocă, alteori, subdenivelare minimă în aVR, V_1 și, uneori, V_2.

Supradenivelarea ST pornește din panta ascendentă a undei S (nu ca în infarct, unde unda S dispare și marea undă monofazică se dezvoltă direct din unda R). Ea are concavitatea în sus, nu înglobează unda T și are amplitudine medie.

– stadiul II durează 2-3 zile și include revenirea supradenivelării ST la linia izoelectrică și aplatizarea undei T.
– stadiul III durează zile sau săptămâni și include negativarea undei T, care nu este amplă și ascuțită, precum cea de origine ischemică, și poate fi chiar difazică.
– stadiul IV, care poate fi atins uneori după un interval de câteva luni, duce la revenirea la normal a undei T, atunci când vindecarea este fără sechele. În pericardita cronică, unda T poate însă rămâne negativă pentru foarte mult timp.

Segmentul PR apare subdenivelat în stadiul I la 80% dintre bolnavi, aspect întâlnit în derivațiile epicardice (Ve-V_6, I, II, III, aVL, aVF), cu eventuală supradenivelare în V1 și aVR. Fenomenul reflectă alterarea repolarizării atriale și dispare rapid începând cu stadiul II.

Tulburările de ritm cardiac sunt frecvente. Deoarece nodul sinusal este situat imediat subepicardic, el este supus ușor inflamației sau compresiei mecanice. Bolnavii au de regulă tahicardie sinusală. Pot apărea relativ frecvent extrasistole atriale, fibrilație atrială sau flutter atrial și, mai rar, aritmii ventriculare. Modificări ECG suplimentare, nespecifice sindromului, pot fi regăsite atunci când miocardita asociată este semnificativă (bloc A-V, bloc de ramură, aritmii ventriculare severe).

Sindromul lichidian pericardic

Acesta se poate adăuga în evoluție sindromului pericardic uscat, care își schimbă unele caractere clinice și la care se asociază sindromul radiologic și cel ecocardiografic.

Simptomatologia generală variază în funcție de viteza de apariție a lichidului, cantitatea și, eventual, compoziția acestuia. În acumulare acută, la circa 200 ml, apar semne de tamponadă, iar în caz de pericard fibros sau infiltrat neoplazic, cantitatea de lichid suportabilă este și mai mică. Dimpotrivă, în acumularea cronică, lentă, cantități de lichid pericardic de 2 l și chiar mai mari pot fi suportate cu simptomatologie redusă.

Durerea dispare în mod normal, dar poate persista o vagă presiune toracică.

Dispneea moderată devine frecventă și se poate datora diverselor fenomene de compresie.

Tabelul II

Evoluția electrocardiogramei în pericardita acută

Stadiu	Derivații „epicardice" (I, II, avL, aVF, V_3-V_6)			Derivații „endocardice" (aVR, V_1, uneori V_2)		
ST	T	PR	ST	T	PR	
I supra	+	Sub, izo	Sub	-	Supra, izo	
II precoce	izo	+	Izo, sub	izo	-	izo, supra
II tardiv	izo	plat, -	izo	izo	plat	izo
III izo	-	izo	izo	+	izo	
IV	izo	+	izo	izo	-	izo

Stadiul I = ore, zile; stadiul II = 2-3 zile; stadiul III = zile-săptămâni; stadiul IV = luni;
sub = subdenivelat; **supra** = supradenivelat; + = pozitiv; - = negativ

Scanned with OKEN Scanner

Tahicardia sinusală este mai accentuată, tot prin reflex baroreceptor.

Compresia poate genera simptome de vecinătate: sughiț, disfagie, disfonie, tuse. Mai rar, distensia hepatică poate genera grețuri, balonări și jenă epigastrică, dar acestea apar în special în evoluția spre tamponadă, când staza venoasă este mult mai severă.

Bolnavul are frecvent febră sau subfebră, transpirații, astenie marcată, accentuate în unele etiologii (virală, tuberculoasă, bacteriană, neoplazică).

Examenul clinic poate evidenția mărirea ariei cardiace, când lichidul depășește 300-400 ml și/sau semne de compresie, când lichidul s-a acumulat rapid sau este abundent.

Unghiul cardio-hepatic poate fi obtuz (semnul Rotch).

Șocul apexian poate fi perceput în interiorul matității cardiace (semnul Gendrin).

Prin compresia bazei plămânului stâng, murmurul vezicular poate fi abolit la bază sau o respirație suflantă poate fi auscultată subscapular stâng (semnul Ewart).

În cazul unor cantități mari de lichid, poate apărea sindrom pseudopleuretic stâng, cu fals suflu pleuretic și egofonie (semnul Pins).

Zgomotele cardiace pot fi asurzite, dar de cele mai multe ori au intensitate normală pe fond tahicardic. În majoritatea cazurilor, frecătura pericardică nu se mai regăsește.

Examenul radiologic arată modificări la peste 200-300 ml lichid.

Umbra cardiacă este mărită (aspect în carafă, cu pediculul vascular îngust). La cantități de lichid mai mari, pulsatilitatea umbrei cardiace este slabă la examen scopic.

Hilurile sunt mici, subțiri (vasele mari ale circulației pulmonare se găsesc în interiorul pericardului și nu există stază venoasă sau hipertensiune arterială). Desenul vascular pulmonar este sărac, aspect accentuat în evoluția spre tamponadă.

Examenul radiologic poate evidenția semne cu valoare etiologică. Poate exista revărsat pleural unilateral sau bilateral în cantitate mică/moderată în pericardita virală sau din colagenoze și unilateral, moderat sau abundent, în cea bacilară sau neoplazică. La nivelul câmpurilor pulmonare pot fi observate semne de tuberculoză sau cancer.

Examenul ecocardiografic stabilește diagnosticul de certitudine al revărsatului pericardic și constituie în prezent examenul de referință pentru diagnosticul pericarditei lichidiene, inclusiv al tamponadei cardiace.

Ecocardiografia mod M evidențiază cantități de lichid pericardic de peste 20 ml. Există o semiologie ecografică ce permite o apreciere semnificativă a volumului de lichid.

Când lichidul este puțin, există un spațiu eco-liber minim situat numai posterior și doar în timpul sistolei.

În cazul unei cantități medii, sub 300 ml, spațiul eco-liber apare posterior și în diastolă, dar are sub 1 cm grosime.

Când volumul de lichid depășește 300 ml, el apare și anterior, iar posterior depășește 1 cm. La grosimea de 1,5 cm, există aproape 1.000 ml de lichid, iar la 2 cm, aproape 1.500 ml. Când lichidul este abundent, el se evidențiază și în spațiul retro-atrial stâng, iar inima balansează în timpul ciclului cardiac în interiorul lichidului *(swinging heart)*.

Semnele ecografice mod M asociate lichidului pericardic mediu-abundent sunt: reducerea pantei EF, pseudoprolapsul mitral și pseudomișcarea sistolică anterioară (pseudo SAM), ultimele două datorate balansării cardiace.

Ecocardiografia bidimensională este superioară celei mod M, căci permite un diagnostic topografic mai precis, poate informații asupra naturii lichidului și stabilește diagnosticul diferențial.

Diagnosticul topografic este necesar atunci când lichidul este distribuit inegal în jurul inimii, în special în caz de aderențe.

În caz de hemopericard sau de lichid cu fibrină abundentă, ecografic, se observă contrast spontan mobil în interiorul lichidului și, foarte des, falduri de fibrină care se desprind de pe pericard sau de pe porțiunea internă a sacului fibros și execută mișcări lente și eratice.

În caz de mezoteliom sau de invazie neoplazică de vecinătate, masa tumorală se poate evidenția ecografic, fiind adeseori tapetată de fibrină.

Diagnosticul diferențial ecocardiografic al lichidului pericardic se face cu:

- pleurezia retrocardiacă;
- chistul pericardic;
- atriul stâng gigant;
- țesutul gras sau țesut timic în spațiul retrosternal;
- anomalia de venă cavă, cu vărsare în sinusul venos coronar;
- hernia hiatală gigantă.

Există o cantitate minimă de lichid pericardic la 8-15% dintre persoanele normale și la circa 40% dintre gravide. Hidropericardul, cu absența reacției inflamatorii, poate fi regăsit în cantități mici sau moderate în insuficiența cardiacă, în ciroza hepatică sau anasarca de diverse etiologii.

În pericardita fibrinoasă uscată, lichidul pericardic este în cantitate minimă și, cel mai adesea, nu se poate evidenția ecografic.

Scanned with OKEN Scanner

Alte explorări paraclinice în pericardita acută

Acestea pot da informații etiologice. Unele au rol auxiliar sau istoric.

Datele de laborator sunt selectate în funcție de probabilitatea etiologică și contribuie la monitorizarea tratamentului.

Enzimele de citoliză miocardică (CK, CK-MB, TGO) pot fi normale sau ușor crescute prin miocardită. Ele nu evidențiază amploarea și dinamica specifice citolizei din infarctul de miocard.

Testele de inflamație acută (VSH, fibrinogen, leucocitoză) au uneori valori moderat crescute, dar pot fi normale, în special în unele etiologii (neoplazică, uremică).

Ținând cont de etiologia posibilă, pot fi indicate: ureea și creatinina din ser, fosfataza alcalină, teste serologice și culturi pentru virusuri, intradermoreacția la tuberculină, aglutinine la rece (mycoplasmă), anticorpi heterofili (mononucleoză), test pentru HIV, teste serologice pentru fungi, hemoculturi, ASLO, anticorpi antinucleari și celule lupice, hormoni tiroidieni etc.

Tomografia computerizată cu raze X și rezonanță magnetică nucleară sunt mai puțin sensibile decât ecocardiografia în diagnosticul pozitiv al efuziunii pericardice și sunt indicate numai atunci când se suspectează o neoplazie de vecinătate și, în special, un sindrom mediastinal.

Cateterismul cardiac și angiografia de contrast nu sunt indicate decât în situații cu totul speciale, în unele cazuri, când se suspectează o cauză mecanică de hemopericard.

Puncția lichidului pericardic este necesară uneori în scop diagnostic și este obligatorie pentru tratamentul tamponadei cardiace, în caz că nu se recurge la evacuarea chirurgicală. Căile de abord folosite în prezent sunt cea subxifoidiană și cea parasternală stângă, iar tehnica și riscurile ei sunt detaliate la descrierea *tratamentului tamponadei cardiace*.

Indicațiile diagnostice ale puncției sunt: suspiciunea de pericardită purulentă și lipsa de diagnostic etiologic la o pericardită persistentă peste 2-3 săptămâni, cu lichid în cantitate medie sau mare și cu semne active de inflamație.

Aspectul lichidului de puncție poate oferi date diagnostice orientative.

Lichidul pericardic hemoragic are drept cauză cel mai des întâlnit, neoplasmul. Este regăsit în leziunile posttraumatice, în anevrismul de aortă fisurat în pericard, în pericardita periinfarct sau postinfarct de miocard tratat cu anticoagulante sau după puncții evacuatorii repetate (lezarea prin ac a unei coronare sau chiar numai lezarea repetată a epicardului inflamat). În toate aceste situații, cu excepția neoplasmului, diagnosticul este pus de cele mai multe ori anterior momentului puncției. Se descrie și pericardită hemoragică de origine tuberculoasă, dar această formă este rară, în TBC dominând pericardita exsudativă sau cel mult sero-sangvinolentă.

Lichidul pericardic sero-sangvinolent apare în tuberculoză, uremie, sindromul Dressler. A fost descris ocazional și în pericarditele acute infecțioase, inclusiv virale, și în boli de țesut conjunctiv.

Lichidul pericardic exudativ serocitrin apare în TBC, pericardite acute virale, boli de țesut conjunctiv, postiradiație. În poliartrita reumatoidă concentrația glucozei din lichid este net inferioară glicemiei. Ocazional, se poate întâlni exsudat serocitrin și în neoplasm sau în mixedem.

Lichidul pericardic purulent apare în pericarditele bacteriene și fungice și a fost descris în mod excepțional în TBC.

Lichidul pericardic chilos apare în chilo-pericard, iar în mixedem poate avea aspect tulbure, cu exces de colesterol.

Lichidul pericardic seros, cu aspect de transsudat, apare în insuficiența cardiacă, ciroză, anasarcă, dar a fost descris și în mononucleoza infecțioasă și în sarcoidoză.

Analiza biochimică a lichidului de puncție poate releva aspectele particulare descrise, iar citologia poate evidenția, dar destul de rar, prezența unor celule cu certitudine maligne.

Biopsia pericardică se poate face prin ac bioptic, în timpul manevrei de pericardiocenteză, dar este mult mai utilă biopsia efectuată în timpul unei eventuale manevre de evacuare chirurgicală a lichidului în exces. În această ultimă eventualitate, rezultate relevante se obțin la aproape jumătate din bolnavi, în timp ce, în primul caz, diagnosticul se poate stabili doar la circa 5%. Biopsia poate stabili diagnosticul în tuberculoză, cancer, pericardită purulentă și mai rar în alte circumstanțe.

În consecință, putem afirma că diagnosticul morfologic al pericarditei lichidiene și analiza lichidului dau rezultate imperfecte și, de aceea, puncția cu scop pur diagnostic nu este indicată în practica obișnuită. Puncția devine obligatorie în tamponada cardiacă, având rol terapeutic de urgență și rol auxiliar diagnostic.

Diagnostic

Diagnosticul pozitiv de pericardită acută se poate face pe baza identificării sindromului pericarditic fibrinos și/sau al celui pericarditic lichidian, inclusiv forma cu tamponadă cardiacă, instalate brusc sau în condiții rapid progresive. Primul sindrom include durerea, frecătura pericardică și un aspect ECG cu o evoluție de obicei

Scanned with OKEN Scanner

tipică. Pericardita lichidiană laxă este diagnosticată cu certitudine prin ecografie și are elemente sugestive la examenul fizic și la cel radiologic. Tamponada cardiacă are un aspect clinic foarte sugestiv și se diagnostichează cu certitudine prin ecocardiografie.

Pericardita fibrinoasă poate evolua izolat, autolimitându-se spontan sau prin tratament. Pericardita lichidiană poate fi precedată de cea fibrinoasă sau se poate dezvolta independent, împrumutând sau nu de la prima elemente izolate clinice sau electrocardiografice.

Diagnosticul etiologic este esențial pentru tratament, dar el se face adeseori cu dificultate. Diagnosticul morfologic are în acest sens o valoare limitată și există explorări paraclinice specifice diferitelor etiologii.

Diagnosticul diferențial poate prezenta dificultăți în cazul pericarditei fibrinoase pure, iar în cazul celei lichidiene, doar dacă lipsește ecografia.

Durerea poate fi confundată cu cea coronariană, cu cea dintre pleurită, pneumotorax, tromboembolismul pulmonar, anevrismul disecant de aortă, la majoritatea din acestea putând surveni concomitent tahicardie și/sau dispnee. Se poate face confuzie și cu durerea de perete toracic, inclusiv Zona-Zoster.

Frecătura pericardică poate fi confundată cu frecătura pielii toracelui de membrana stetoscopului, cu zgomotul din pneunomediastin și cu diverse sufluri cardiace sistolice și, mai rar, sistolo-diastolice sau diastolice.

Aspectul ECG poate fi confundat cu debutul infarctului miocardic acut, cu angina Prinzmetal și cu sindromul repolarizării precoce. Acest ultim aspect este destul de rar și se întâlnește de obicei la persoane tinere care pot avea manifestări neurovegetative, dar nici un simptom caracteristic coronarian sau pericarditic. Supradenivelarea de ST este concavă în sus, dar este, de obicei, mai redusă ca în pericardită, în schimb, unda T este amplă, astfel încât raportul ST/T rămâne sub 0,75. Spre deosebire de pericardită, aspectul ECG este stabil în timp.

Diagnosticul diferențial ecocardiografic al lichidului pericardic, ca și diagnosticul diferențial al etiologiei au fost prezentate în cadrul *tabloului clinic și paraclinic.*

Evoluție

Pericardita acută se poate autolimita, poate avea recurențe, o evoluție trenantă, dar benignă, sau poate evolua spre constricție. În mod evident, etiologia este cea care are rolul major în această evoluție, deși nu se pot exclude factori reactivi individuali.

Pericardita acută se poate autolimita, cu vindecare în câteva săptămâni, în formele idiopatică, virală, în alte forme infecțioase nebacteriene, în pericardita periinfarct, în sindromul Dressler și postcardiotomie.

Pericardita este frecvent recidivantă în forma idiopatică și în unele etiologii virale, cu recurențe în 20-30% din cazuri.

Evoluția este trenantă, progresivă sau însoțită de complicații în majoritatea celorlalte etiologii, în absența unui tratament eficient. Complicațiile cele mai frecvente sunt tamponada cardiacă, evaluată ca apărând în 10-15% dintre cazuri, revărsatul pericardic cronic neconstrictiv, revărsatul asociat constricției și constricția pericardică.

Tratament

Terapia include tratamentul simptomatic al sindromului pericarditic acut, tratamentul cauzei și, în caz de evoluție spre tamponadă, evacuarea lichidiană prin puncție sau pe cale chirurgicală.

Bolnavii trebuie spitalizați pentru definitivarea diagnosticului pozitiv. Diagnosticul pozitiv și cel diferențial includ boli grave, cum ar fi infarctul de miocard, disecția de aortă, tromboembolismul pulmonar. Sunt necesare pentru cercetarea etiologiei, pentru evaluarea evoluției și decelarea precoce a complicațiilor și pentru urmărirea eficienței terapeutice.

Repausul la pat este necesar pe perioada persistenței durerii și a febrei.

Tratamentul antiinflamator poate include aspirină 2-3 g/zi, indometacin 100-150 mg/zi, ibuprofen 2 g/zi sau alte antiinflamatorii nesteroidiene, cu protecția gastrică adecvată. În caz de durere foarte severă, se pot utiliza analgetice i.m. sau i.v., în mod excepțional chiar morfină 10 mg i.m. sau i.v. diluată.

În caz de persistență a durerii peste 48 H, se poate începe tratament de scurtă durată cu corticoizi în doze mari. Se poate administra prednison, 60-80 mg zilnic, eventual în două prize, cu reducerea rapidă a dozei cu 10 mg la fiecare 3-4 zile, pentru a nu depăși o durată totală de 3 săptămâni. Cortizonul poate fi administrat și în caz de suspiciune de pericardită virală, până în prezent neexistând dovada unei eventuale favorizări a cronicizării infecției virale cu recurențe consecutive. În schimb, cortizonul nu trebuie administrat în caz de pericardită purulentă de etiologie bacteriană și nu se administrează în pericardita tuberculoasă decât în condiții speciale.

Este preferat ca tratamentul anticoagulant recent sau de durată să fie întrerupt. Dacă acest lucru nu este posibil, bolnavii anticoagulanți cronic (de exemplu, purtătorii de proteze valvulare) vor schimba pe perioada acută a pericarditei, trata-

Scanned with OKEN Scanner

Cauze de tamponadă cardiacă **Tabelul III**

Condiția patologică	Frecvența medie (%)	
	1980	1990
Neoplasm	32	5
Pericardită idiopatică	14	14
Uremie	9	14
Infarct miocardic anticoagulant	9	
Proceduri invazive cu perforație	7,5	
Pericardite bacteriene	7,5	5
Tuberculoză	5	1(?)
Lupus sistemic	2	2
Disecție de aortă		
Hemopericard traumatic		
Mixedem		
Radiații		
Sindrom postcardiotomic		

mentul oral cu cel heparinic, mai ușor de manevrat în caz de evoluție spre hemopericard cu tamponadă.

Tratamentul cu caracter etiologic este prezentat la *formele individuale de pericardită.*

Pericardiocenteza și pericardiotomia sunt prezentate la *sindromul de tamponadă cardiacă.*

Tamponada cardiacă

Tamponada cardiacă, denumită și tamponada pericardică, este un sindrom produs de creșterea rapidă și/sau masivă a lichidului pericardic, cu împiedicarea umplerii ventriculare și reducerea consecutivă severă a debitului cardiac.

Etiologie

Cauzele comune de tamponadă cardiacă sunt prezentate în tabelul III. Sunt menționate cifrele medii ale frecvențelor regăsite în unele statistici din literatura anilor '80 și '90. Se remarcă prezența constantă, pe al doilea loc ca incidență, a tamponadei cardiace datorate pericarditei idiopatice. Aceasta contrastează cu aspectul general neagresiv al acestui tip de pericardită în condițiile în care este corect monitorizată și tratată, inclusiv, dacă este cazul, cu corticosteroizi. De aceea, statistica atrage atenția asupra ușurinței cu care se poate ignora diagnosticul pericarditei acute idiopatice, descoperite uneori doar în momentul dramatic al instalării tamponadei. Ar mai fi de notat incidența scăzută a tamponadei prin pericardită tuberculoasă raportată de statisticile originare în Europa de Vest și SUA. Deși în România incidența tuberculozei este apreciată ca fiind mai mare, trebuie știut faptul că evoluția pericarditei TBC nu se face în mod obișnuit spre tamponadă.

Fiziopatologie

Creșterea progresivă a presiunii intrapericardice afectează umplerea ventriculară în mai multe faze. Inițial, este afectată umplerea ventriculului drept, care are pereți mult mai subțiri decât ai celui stâng. Are loc un colaps diastolic, mai accentuat protodiastolic, cu umplerea ventriculară predominant în timpul sistolei atriale. Debitul cardiac se reduce, dar nu apare încă hipotensiunea. Creșterea în continuare a presiunii intrapericardice afectează și umplerea ventriculului stâng, care, pe de o parte, nu primește suficient debit de la ventriculul drept, iar pe de altă parte, nu își mai poate realiza expansiunea diastolică, chiar în condițiile unor pereți relativ groși („relaxarea" diastolică este un proces activ, consumator de energie). Este momentul în care se dezvoltă hipotensiunea arterială. Limitarea solidară a expansiunii celor doi ventriculi face ca orice creștere a presiunii în unul dintre ei, cu mărirea consecutivă a volumului, să ducă la reducerea suplimentară a umplerii celuilalt ventricul. În practică, acest proces apare în timpul inspirului, accentuând un fenomen natural: inspirația forțează umplerea cavităților drepte și sechestrează în același timp sângele în plămâni; în aceste condiții, umplerea ventriculului drept colabează suplimentar ventriculul stâng, iar gradientul dintre circulația venoasă pulmonară și presiunea diastolică mărită a cavităților stângi se reduce până la inversare (devine negativ). În consecință, în inspir, ventriculul stâng, nemaiavând umplere, nu ejectează, deci pulsul dispare, fenomen cunoscut drept „puls paradoxal", descris de Küssmaul. În realitate, fenomenul nu este un paradox, ci o exacerbare majoră a unei tendințe prezente și la individul normal.

Umplerea atrială este, de asemenea, afectată sever în tamponadă, dar importanța fenomenului este mai mult semiologică (ecografic), din punct de vedere hemodinamic, procesul principal fiind reprezentat de afectarea umplerii ventriculare. Primul afectat este atriul drept, colabat în mod

Scanned with OKEN Scanner

accentuat, datorită pereților săi subțiri; de asemenea, umplerea sa este afectată și prin creșterea presiunii diastolice în ventriculul drept. În consecință, apare stază venoasă periferică marcată. Atriul stâng poate fi comprimat, dar pereții săi sunt mai groși decât ai celui drept, iar suprafața de contact cu pericardul este mai redusă (acesta se reflectă peste venele pulmonare), astfel încât fenomenul este vizibil ecografic într-un stadiu mai avansat. Presiunea atrială stângă nu crește decât prin compresie, căci umplerea sangvină este deficitară prin reducerea debitului la nivelul cavităților drepte. În consecință, nu există stază în circulația venoasă pulmonară, nici hipertensiune pulmonară arterială.

Reducerea debitului cardiac este compensată inițial prin tahicardie și prin creșterea rezistenței vasculare periferice prin hipercatecolaminemie, deci fără prăbușirea tensiunii arteriale. Hipotensiunea apare într-un stadiu avansat, când se pot dezvolta și elemente specifice șocului. În final, se poate produce bradicardizare prin mecanism vagal și disociere elecro-mecanică. Orice limitare a întoarcerii venoase, fie prin reducerea absolută a volumului sangvin (deshidratare, diuretice), fie prin venoplegie (nitrați, morfină), agravează dramatic hemodinamica din tamponada cardiacă. Din contra, expansiunea de volum, precum și o hipertrofie ventriculară preexistentă, atenuează până la un punct deficitul de umplere și prăbușirea debitului cardiac.

Tablou clinic

În general, bolnavii prezintă triada clasică, descrisă de Beck: hipotensiune, hiperpresiune venoasă sistemică și cord mic, liniștit (deci fără hiperpulsatilitate evidentă). Se pot descrie un sindrom de insuficiență cardiacă hipodiastolică și unul al tamponadei propriu-zise, cu stare de șoc. Există mai multe forme clinice, în funcție de viteza de acumulare a lichidului și de unii factori locali.

Sindromul de insuficiență cardiacă hipodiastolică

Bolnavii au simptomele și semnele fizice ale sindromului lichidian pericardic, la care se adaugă:

- semne de presiune venoasă crescută, cu jugulare turgescente (prezente la toți bolnavii) și hepatomegalie de stază (prezentă la circa un sfert dintre ei, mai ales în funcție în special de durată);
- tahicardie importantă, prezentă la circa trei sferturi dintre bolnavi; aceasta apare în mod reflex, în vederea menținerii debitului cardiac, și poate fi indusă și prin compresia lichidiană;
- hipotensiune arterială moderată, ce apare la aproximativ jumătate din bolnavi;
- puls paradoxal (Küssmaul), descoperit la circa trei sferturi dintre cazuri; acesta constă în reducerea sau chiar dispariția pulsului periferic în timpul inspirului, conform fenomenului descris mai înainte; amplitudinea deficitului de puls se poate măsura cu tensiometrul, notând diferența dintre tensiunea la care zgomotele Korotkoff se aud doar în expir și cea la care se aud în tot timpul ciclului respirator. Pulsul paradoxal nu este nici suficient de sensibil, nici suficient de specific tamponadei cardiace. El poate să nu apară în condiții de tamponadă la bolnavi cu insuficiență ventriculară stângă manifestă (când presiunea diastolică a VS este mai mare decât cea intrapericardică), în insuficiența aortică severă, hipertensiunea pulmonară, hipertrofia ventriculară dreaptă (volumul sangvin pulmonar în inspir este limitat prin HTP și/sau ventriculul drept nu se dilată, din cauza hipertrofiei), în defectul septal atrial, la bolnavi dializați și în alte câteva situații. În alte cazuri, se poate întâlni puls paradoxal în absența tamponadei cardiace: starea de șoc (circulator), embolia pulmonară, boala pulmonară obstructivă severă, infarctul miocardic de ventricul drept, ascita voluminoasă, uneori, în pericardita constrictivă;
- puls alternant, nespecific tamponadei, dar frecvent în pericardita lichidiană masivă, datorat variației bătaie cu bătaie a umplerii ventriculare la un cord pendulant în interiorul masei de lichid.

Sindromul de tamponadă

Sindromul de tamponadă propriu-zisă constă în progresia severă a sindromului de insuficiență cardiacă hipodiastolică, aspectul clinic fiind al unei stări de șoc, având unele elemente particulare:

- hipotensiune severă, cu semne de hipoperfuzie periferică, paloare, transpirații reci, oligurie, agitație extremă; tabloul de șoc nu se manifestă uneori în totalitate, datorită progresiei prea rapide a bolii;

Scanned with OKEN Scanner

– polipnee extremă cu plămâni „curați“, din cauza lipsei umplerii patului pulmonar prin colabarea cavităților cordului drept.

Forme clinice particulare de tamponadă

Acestea țin de viteza de instalare a sindromului, de starea de umplere a patului vascular și de unele elemente anatomice.

Tamponada cardiacă acută apare atunci când există o acumulare rapidă a lichidului, de ordinul minutelor sau al zecilor de minute. În majoritatea acestor cazuri, este vorba despre hemopericard, apărut fie în mod primar (disecție de aortă ruptă, anevrism ventricular fisurat etc.), fie secundar, de exemplu prin tratament anticoagulant excesiv la un bolnav cu pericardită lichidiană periinfarct. Tabloul clinic este extrem de grav, bolnavul fiind agitat, excesiv de polipneic și prezentând, la o examinare atentă, triada Beck (hipotensiune, jugulare turgescente și cord liniștit, cu pulsații inaparente), pe fond de plămâni curați, fără raluri. Dacă nu se reușește o decompresie rapidă, prin puncție evacuatorie de maximă urgență, bolnavul decedează prin disociere electromecanică.

Tamponada cardiacă subacută se dezvoltă prin acumulare lentă de lichid. Simptomele pot fi nespecifice la un bolnav polipneic și cu stare generală gravă: dureri toracice, palpitații, anorexie, disfagie. Examenul fizic, pe lângă polipnee, arată tahicardie, jugulare moderat turgescente, ficat de stază, puls paradoxal și examen obiectiv al cordului sărac în elemente. Examenul ce stabilește diagnosticul este cel ecografic și, în așteptarea decompresiei sau a efectelor tratamentului etiotrop, bolnavul trebuie monitorizat extrem de atent, având permanent riscul progresiei către tamponada cu șoc.

Tamponada cardiacă cu presiune venoasă scăzută apare în caz de deshidratare și este comună în tuberculoză și neoplasm. Turgescența jugulară și hepatomegalia de stază sunt discrete, ceea ce face dificil diagnosticul.

Tamponada cardiacă fără puls paradoxal apare la bolnavi cu presiune telediastolică ventriculară crescută, cu hipertensiune pulmonară, cu hipertrofie ventriculară dreaptă, la bolnavi dializați și în alte câteva situații, la care absența dispariției pulsului în inspir poate întârzia suspiciunea de diagnostic.

Tamponada cardiacă regională apare mai frecvent după intervenții pe cord și în tuberculoză, când există cloazonări etanșe în interiorul pericardului. În funcție de zona comprimată (cordul drept, mai rar cel stâng), simptomatologia poate fi complicată.

Tamponada asociată pericarditei constrictive poate să apară după tuberculoză, hemodializă, intervenții pe cord etc. și, de obicei, adaugă o agravare bruscă a tabloului hemodinamic la un alt bolnav cu semne clinice prealabile moderate de constricție pericardică.

Pneumopericardul în tensiune poate realiza un tablou hemodinamic asemănător tamponadei lichidiene, dar zona cardiacă prezintă timpanism, iar la auscultație pot apărea clacmente sau zgomote metalice. Contextul etiologic este sugestiv: traumatisme, fistule bronhopleurale, infecții cu anaerobi, puncție sternală etc.

Explorări paraclinice

Ecocardiografia constituie explorarea esențială, celelalte metode de investigație fiind nespecifice sau furnizând date insuficiente (cateterismul cardiac, puncția pericardică).

Ecocardiografia

Ultrasonografia pune cu certitudine diagnosticul pozitiv de tamponadă cardiacă, estimează calitativ severitatea acesteia și contribuie la monitorizarea tratamentului, inclusiv a modului de inserție a acului de pericardiocenteză.

Semnele ecocardiografice anatomice (2D, M) și de flux (Doppler) sunt sintetizate în tabelul IV. Ele reflectă modificările dinamice induse de hiperpresiunea pericardică asupra cavităților cordului și a debitelor locale, anomaliile fiind puse în evidență în special prin variațiile induse de ciclul respirator.

Evidențierea prezenței lichidului pericardic este obligatorie pentru diagnosticul pozitiv de tamponadă, dar cantitatea lichidului nu este paralelă cu severitatea acesteia. În general, în tamponada comună, cu evoluție subacută, există lichid pericardic abundent și o mișcare de pendulare a cordului în lichid (*swinging*), care este nespecifică tamponadei. În formele acute de tamponadă, în special în hemopericard, cantitatea de lichid poate fi însă mică, uneori doar de 200-300 ml. Această situație este comună, de exemplu, în tamponada prin hemopericard dezvoltat precoce după operațiile pe cord, când grosimea stratului de lichid este comparabilă cu cea a exsudatului existent în mod normal postoperator. Diagnosticul se pune prin coroborarea suspiciunii clinice cu eventuala demonstrare a faptului că lichidul pericardic este nou apărut sau în creștere rapidă.

Colapsul diastolic al ventriculului drept este probabil semnul ecografic cel mai util. El apare imediat după deschiderea mitralei, ca o mișcare a peretelui liber ventricular spre interiorul cavității și reflectă o presiune proto-mezodiastolică a VD inferioară celei pericardice. Se evidențiază cel mai

Scanned with OKEN Scanner

bine în secțiune parasternală de ax lung, fixând cursorul pentru modul M la baza ventriculului stâng. În formele cu severitate medie, colapsul durează până în momentul sistolei atriale, care îl anihilează prin creșterea presiunii intraventriculare; el persistă pe toată diastola în formele severe, cu hipotensiune arterială.

Colapsul diastolic al VD apare imediat după instalarea tamponadei definită prin creșterea presiunii intrapericardice peste valoarea presiunii venoase sistemice, dar înaintea apariției reducerii debitului cardiac sistemic și a pulsului paradoxal. Există câteva situații în care acest semn apare doar în forma severă de tamponadă sau nu apare. Este diminuat în toate situațiile cu hipertensiune ventriculară dreaptă: hipertensiune pulmonară prealabilă, hipertrofie ventriculară dreaptă coexistentă, eventuală supraîncărcare de volum a patului venos.

Tabelul IV

Criterii ecocardiografice de tamponadă

Tehnica ecografică	Criterii majore	Criterii auxiliare
Ecocardiografie structurală (2D și mod M)	1. Colaps diastolic al ventriculului drept 2. Compresie atrială dreaptă (diastolică și sistolică)	1. Compresie atrială stângă 2. Variații reciproce ale dimensiunilor VD și VS în inspir și expir 3. Lipsa variațiilor fazice ale diametrului venei inferioare 4. Scăderea amplitudinii DE și a pantei EF ale valvei mitrale în inspir
Ecocardiografie Doppler (spectral, color)	1. Creșterea fluxului transtricuspidian cu peste 40% în inspir 2. Scăderea fluxului transmitral cu peste 20% în inspir	1. Creșterea fluxului transpulmonar și scăderea fluxului transaortic în inspir 2. Creșterea velocității undelor A și E ale tricuspidei în inspir și scăderea velocității A și E la mitrală, în aceleași condiții 3. Creșterea marcată a timpului de relaxare izovolumetrică a VS în inspir
		VD = ventricul drept; VS = ventricul stâng

Poate să nu apară atunci când există adeziune a peretelui VD la pericard, de exemplu, după operații pe cord sau în alte forme de pericardite localizate. În sfârșit, în tamponada acută produsă cu cantități mici de lichid, semnul nu apare datorită excursiei prea mici a cordului în lichid, incapabilă să pună în evidență colabarea fazică ventriculară. De aceea, sensibilitatea semnului variază în raport cu populația studiată: depășește 90-95% în r]ndul populației generale, unde excepțiile prezentate mai sus sunt rare, dar este doar de 60-75%, după operațiile pe cord deschis. În schimb, specificitatea se apropie de 100% în toate situațiile.

Compresia atrială dreaptă constituie al doilea semn important dat de ecografia structurală. El este evidențiabil în multiple secțiuni: apical 4 camere, subcostal, parasternal ax scurt la nivelul marilor vase. Apare în telediastolă și continuă pe o durată variabilă în proto-mezosistolă.

Sensibilitatea sa pentru tamponadă este mai mare decât a colapsului de VD și se apropie de 100%, deși poate fi mascat în parte de aceiași factori prezentați la semiologia ventriculară. În schimb, spe-cificitatea este mai slabă, căci semnul poate să apară și în pericardita cu lichid abundent, dar fără tamponadă. Totuși, o durată totală prelungită a compresiei AD este specifică tamponadei (peste 90% specificitate la o durată peste 1/3 din lungimea ciclului cardiac).

Variațiile fizice ale fluxului transmitral și transtricuspidian evidențiate Doppler se dezvoltă paralel cu gravitatea tamponadei și afectarea debitului sistemic. Variațiile de flux sunt evaluate prin variațiile ariei anvelopei Doppler respective sau prin cele ale velocității medii, măsurate în inspir, în raport cu valoarea de bază (postexpiratorie). Există variații minime ale acestor parametri și la indivizii normali, dar ele nu depășesc o creștere

Scanned with OKEN Scanner

cu 20% a debitului transtricuspidian și o scădere cu 10% a debitului trans-mitral în inspir maxim. În tamponada manifestă, fluxul transtri-cuspidian crește cu peste 80%, iar cel transmitral scade cu peste 40% în timpul inspirului. Nu există valori limită ale acestor variații peste care să se poată considera ca fiind certă prezența tamponadei, astfel încât ele trebuie interpretate în coroborare cu alte semne ecografice.

Alte semne ecocardiografice. Ecocardiografia Doppler poate estima variațiile de flux prin velocitatea maximă a undelor E sau A tricuspidiană, respectiv mitrală, sau prin anvelopele Doppler de la pulmonară, respectiv, aortă. Variațiile sunt în același sens cu cele ale fluxului transtricuspidian, respectiv transmitral, dar cu factori de eroare potențial mai importanți. Ecocardiografia structurală poate estima și ea indirect aceste variații, prin aspectul pantelor tricuspidei sau ale mitralei. Evidențierea variațiilor diametrelor transversale ale celor doi ventriculi, cu creșterea VD și scăderea reciprocă a VS în inspir, apare numai în forme foarte severe. Un semn ușor de cercetat este variația diametrului venei cave inferioare în inspir. Când există plenitudine intravasculară, diametrul se reduce în inspir cu mai puțin de 50% din valoarea maximă (vena cavă nu mai colabează). Semnul poate apărea însă în oricare altă condiție, ceea ce duce la creșterea presiunii venoase sistemice. Sunt descrise și alte semne ecocardiografice de mai mică importanță.

În final, trebuie subliniat faptul că în tamponada acută severă prin hemopericard (disecție de aortă ruptă, ruptură de anevrism ventricular, accident postoperator etc.), nici unul dintre semnele ecografice de bază prezentate mai sus nu reușește să se instaleze. În aceste condiții, singurul semn ecografic este acumularea unei cantități noi de lichid pericardic, afirmație care nu se poate susține cu certitudine decât în prezența unei înregistrări eco prealabile, care lipsește de cele mai multe ori.

Electrocardiografia

Semnele ECG sunt nespecifice.

Semnul cel mai comun este alternanța electrică a amplitudinii complexului QRS pe fond de microvoltaj. Alternanța apare atunci când inima execută o mișcare pendulantă în mijlocul unei cantități abundente de lichid și/sau când apare alterarea periodică a umplerii ventriculare. De obicei, este sistematizată, de tip 2:1 sau 3:1. Nu este specifică tamponadei, putând apărea și în pericardita cu lichid abundent, dar fără tamponadă, precum și în pericardita constrictivă, disfuncția severă de ventricul stâng, pneumotoraxul sub tensiune și în alte situații.

Pot apărea oricare alte semne de fază terminală sugerând pericardita, în funcție de etiologie și de momentul instalării tamponadei față de boala de bază.

Alte explorări

Examenul radiologic este nespecific tamponadei. Umbra cardiacă poate fi lărgită, ca în orice pericardită lichidiană. În tamponada acută, când cantitatea de lichid poate fi sub 250 ml, umbra cardiacă nu are nici un fel de modificări.

Cateterismul cardiac este indicat numai în cazuri selecționate, de exemplu în asocierea pericarditei lichidiene cu cea constrictivă, când nu se poate aprecia cu certitudine contribuția fiecărei forme la tabloul clinic (cel mai sigur diagnostic se pune măsurându-se presiunile intracavitare înainte și după evacuarea lichidului sub ecranul angiografic). În tamponada pericardică se evidențiază variațiile presionale corespunzătoare pulsului paradoxal.

Un aspect interesant este cel al undei de presiune atrială dreaptă, care este identic cu al jugulogramei. La individul normal, există două unde negative care preced și succed zgomotul 2: unda X, care corespunde scăderii presionale atriale date de coborârea planșeului ventricular în sistolă, care precede zgomotul 2, și unda Y, care corespunde scăderii presiunii atriale în protodiastolă, când începe umplerea ventriculară. În tamponada pericardică, unda X este amplă, consecutiv hiperkineticii ventriculare în sistolă, în schimb, unda Y este diminuată până la dispariție, căci umplerea ventriculară este îngreunată în protomezodiastolă, când peretele ventricular este chiar colabat prin hiperpresiunea pericardică. Atunci când există constricție pericardică asociată, unda Y redevine proeminentă, căci umplerea protodiastolică a VD este amplă, fiind oprită brutal abia în mezodiastolă, când este atins peretele pericardic rigid (aspect „dip-platou" sau de rădăcină pătrată al curbei presionale ventriculare). În cardiomiopatia restrictivă, o altă afecțiune la al cărui diagnostic contribuie aspectul curbelor presionale intracavitare, undele X și Y sunt prezente, dar nu există aspectul de „dip-platou".

Injectarea de substanță de contrast în sacul pericardic poate diferenția o pericardită localizată de un chist pericardic sau de un hematom compresiv.

Pericardiocenteza are rol predominant terapeutic, dar ea poate fi utilă și diagnosticului.

Diagnosticul de tamponadă este susținut atunci când, în urma evacuării a 100-200 ml lichid, semnele clinice caracteristice, ca pulsul paradoxal și hipotensiunea, se ameliorează net. De asemenea, se pot ameliora unele semne ecocardiografice, ca variațiile de debit respirator caracteristice pentru tricuspidă și mitrală sau colapsul diastolic al

Scanned with OKEN Scanner

ventriculului drept. Dacă evacuarea se efectuează în timpul cateterismului cardiac, scăderea presiunilor intracavitare și ameliorarea curbei presionale venoase confirmă diagnosticul. Din contra, dacă semnele descrise mai sus nu se ameliorează net, diagnosticul de tamponadă pericardică trebuie reconsiderat, de cele mai multe ori fiind vorba despre o asociere între tamponadă și constricție.

Valoarea aspectului lichidului de puncție pentru diagnosticul etiologic a fost prezentată la *pericardita lichidiană fără tamponadă*, precum și valoarea biopsiei pericardice.

Tratament

Acesta are caracter de urgență și constă în principal în evacuarea unei cantități semnificative de lichid, prin puncție pericardică sau prin pericardiotomie. Există unele manevre auxiliare, ca încărcarea cu lichide sau folosirea unor betamimetice, dar acestea nu ajută prea mult, prin ele se câștigă doar puțin timp în plus.

Expansiunea de volum

Aceasta este utilă pe moment, căci se realizează o forțare a umplerii ventriculului drept prin forță gravitațională, ceea ce duce la o ameliorare temporară a debitului sistemic. Se pot utiliza ser fiziologic, substanțe macromoleculare, sânge, în cantități de 1,5-2 l. Depleția de volum prin diuretice este periculoasă, dacă există tentația de a le folosi, din cauza semnelor clinice impresionante de stază venoasă. În caz de hemopericard acut, administrarea de sânge poate avea și rolul de a corecta anemia, concomitent însă cu decompresia rapidă prin puncție pericardică.

Medicamente

Se pot folosi betamimetice, în special dopamină în doze vasoconstrictoare, pentru a se obține o ameliorare temporară a tensiunii arteriale și a perfuziei sistemice. Folosirea vasodilatatoarelor de orice tip, arteriale sau venoase, este contraindicată și periculoasă.

În caz că nu există contraindicație, folosirea cortizonului în doze mari poate contribui la resorbția parțială a lichidului, dar ameliorarea clinică este de obicei tardivă și de mică amploare.

Puncția pericardică evacuatoare

Este manevra care trebuie aplicată de cele mai multe ori de maximă urgență, fără alte terapii pregătitoare. Pericardiocenteza percutană datează de peste 150 de ani (1840, vienezul Franz Schuh) și, până în anii '70, s-a efectuat manevra „orb la pat", folosind doar monitorizare ECG, introdusă la începutul secolului. Lacerarea frecventă, în aceste condiții, a cordului, coronarelor sau plămânilor ducea la rate de deces acut de până la 20%.

În prezent, există trei ameliorări tehnice posibile. Se poate practica evacuarea sub control fluoroscopic cu raze X, aplicată mai rar, căci necesită transportul unui bolnav foarte grav și instabil. Se poate folosi monitorizarea puncției prin ecocardiografie 2D, importantă pentru identificarea căii de abord cu risc minim de lezare viscerală. În sfârșit, după efectuarea puncției, evacuarea propriu-zisă se face utilizând teaca de material plastic a acului sau chiar un cateter poziționat în spațiul pericardic, ceea ce anulează riscul de lacerare cardiacă în perioada de după puncționarea inițială. În aceste condiții, decesul acut se apropie de 0, pentru majoritatea autorilor.

Tehnica prin monitorizare ecocardiografică este cea mai practică. Prin ecografie se alege acea cale de abord prin care se poate ajunge într-un spațiu pericardic cu lichid de cel puțin 10 mm, preferabil chiar mai mult.

Calea Marfan, subxifoidiană, este în continuare preferată de mulți autori, deoarece exclude riscul lezării pulmonare sau a unor artere de perete toracic. Are însă dezavantajul că trebuie evitată cu multă grijă lezarea ficatului, care este considerabil mărit de volum prin hiperpresiunea venoasă. Poziția bolnavului este semișezândă, pentru a permite lichidului pericardic să se acumuleze decliv, mărind spațiul lichidian inferior. Se efectuează anestezie locală (lidocaină), cu scop nu doar analgetic, ci și pentru cuparea reflexelor sincopale din momentul atingerii pericardului. Din fericire, pericardul este de cele mai multe ori inflamat și îngroșat din cauza etiologiei pericarditei, iar intensitatea reflexului este mult atenuată. Acul de puncție se introduce razant cu apendicele xifoid, iar pătrunderea sa în spațiul pericardic se simte prin rezistența specifică fibroasă, care este depășită, și prin vizualizarea ecografică a vârfului acului în lichid. Imediat ce s-au evacuat primii mililitri de lichid, acul trebuie scos și trebuie păstrate pentru evacuare teaca sa sau un cateter, de cele mai multe ori preferabil de introdus prin tehnica Seldinger. Traiectul sinuos impus de bombarea ficatului determină ca teaca să rămână de cele mai multe ori cudată, nepermițând evacuarea de lichid din cauza colabării. În lipsa unui material plastic mai rigid pentru teacă, este de preferat un minicateter cu mai multe orificii laterale, pentru a nu fi obstruate în totalitate de sânge sau, fibrină. Acesta poate fi cuplat la o pompă de aspirație și lăsat pe loc, dacă este cazul, o perioadă mai lungă (câteva ore). În orice caz, nu trebuie folosit pentru evacuare acul introdus inițial, chiar dacă în aparență vârful lui este situat în plin lichid, la distanță de peretele ventricular. Inima are de cele mai multe ori în tamponadă o mișcare

Scanned with OKEN Scanner

permanentă de balansare în lichid *(swinging)*, ceea ce face ca adesea miocardul să se „autolezeze" prin atingerea periodică a vârfului acului, în special după evacuarea primelor cantități de lichid. Inițial, lezarea poate fi puțin simptomatică (eventual câteva extrasistole ventriculare induse mecanic), dar în scurt timp leziunile produc, prin sângerare, un hemopericard care reface și apoi agravează rapid tabloul de tamponadă care, inițial, se ameliorase.

Calea de abord Dieulafoy, parasternală, poate fi indicată de examenul ecografic atunci când stratul anterior de lichid este mai gros. Precauțiile sunt asemănătoare cu cele de la calea Marfan, cu atenție pentru a nu ne situa prea lateral, pentru a nu leza plămânul și nici prea aproape de stern, pentru a nu leza artere ale peretelui toracic. Siguranța faptului că ne păstrăm în pericard și nu am pătruns în ventricul se poate căpăta în mod suplimentar, prin introducerea unui lichid de contrast ultrasonic (poate fi și ser glucozat barbotat), care vizualizează poziția exactă a vârfului, sau prin manometrie, cu evidențierea valorilor și a curbelor presionale.

De obicei, este necesară evacuarea a 500-1.500 ml lichid și chiar mai mult. Cateterul lăsat eventual pe loc pentru aspirație trebuie îndepărtat după câteva ore, deoarece există risc de infecție. Pe cateter se pot introduce, după caz, antibiotice sau citostatice.

Pericardiotomia sau pericardiectomia

Evacuarea lichidului pe cale chirurgicală este de preferat atunci când diagnosticul etiologic este neclar și lichidul este foarte abundent, sugerând refacerea rapidă după evacuarea prin puncție. Pericardiotomia permite și biopsie pericardică la vedere, utilă diagnosticului, și permite eventuala îndepărtare terapeutică a pericardului în aceeași intervenție (pericardiectomie), atunci când etiologia constatată, în special neoplazică, impune acest lucru. Procedurile chirurgicale sunt necesare în 25-40% dintre cazuri, în condițiile spectrului etiologic de actualitate.

Din cauza acestei etiologii și mai puțin a accidentelor, mortalitatea la 30 de zile după evacuarea unei tamponade pericardice este în prezent, în medie, de 15%.

Forme etiologice de pericardită acută

Pericardita acută idiopatică (benignă, virală)

Este cel mai des întâlnită, în special la adulți tineri, etiologia virală fiind însă clar dovedită la doar 20% dintre cazuri.

Etiologia cea mai frecventă este reprezentată de virusurile Coxsackie B și Echo (serotip 8), mai rar gripă, mononucleoză infecțioasă, rujeolă, parotidită urliană, varicelă, virus citomegalic, TUV. Apare uneori în epidemii (exemplu: enterovirusuri), cu incidență sezonică maximă primăvara și toamna.

Morfopatologic, se constată inflamația pericardică cu depozite fibrinoase și reacția lichidiană în cantitate mică sau moderată, cu lichid seros, rareori hemoragic. Uneori, este însoțită de miocardită (de exemplu, v. Coxsackie, Epstein Barr). Cu totul aparte, virusurile Echo și Coxsackie pot determina revărsate cu evoluție cronică spre constricție pericardică.

Tabloul clinic și paraclinic. Sindromul pericarditic fibrinos sau exsudativ este precedat cu 1-2 săptămâni de un episod de infecție a căilor respiratorii superioare sau de un episod pseudogripal cu febră și mialgii, uneori rash cutanat. Durerea pericarditică acută este simptomul dominant. Asocierea cu pleurodimie și meningită cu lichid clar este sugestivă pentru o pericardită cu v. Coxsackie. Frecvent, apar o reacție pleurală sau infiltrate pulmonare.

Sunt prezente modificările electrocardiografice cu evoluție stadială de pericardită acută. Ecocardiografia este esențială și evidențiază prezența lichidului pericardic în contextul clinic amintit. Frecvent, VSH este accelerată și se constată leucocitoză. În prezența unei miocardite asociate, există o creștere ușoară a enzimelor miocardice, precum și aritmii cardiace.

Diagnosticul etiologic este serologic și se bazează pe creșterea în dinamică de cel puțin 4 ori a titrului anticorpilor virali neutralizanți. Izolarea virusului în sânge, faringe, materii fecale, lichid pericardic sau pleural este dificilă. Dezvoltarea recentă a pericardioscopiei și a biopsiei pericardice ghidată optic permite stabilirea cu exactitate a etiologiei virale prin utilizarea tehnicilor moleculare de PCR sau hibridizare *in situ*.

Evoluție și complicații. Pericardita acută virală este de obicei rapid regresivă în 1-3 săptămâni, cu o incidență a recăderilor la 20-30% dintre pacienți, la intervale de luni sau chiar ani de zile, prin mecanism incomplet elucidat, probabil imunologic. Excepțional, se complică cu tamponada cardiacă sau cu dezvoltarea tardivă a constricției pericardice. Miocardita acută asociată se poate complica cu tulburări de ritm și/sau conducere, insuficiență cardiacă congestivă cu instalare rapidă și dilatație cardiacă potențial reversibilă.

Tratamentul este simptomatic.

Scanned with OKEN Scanner

Pericardita tuberculoasă

Incidența este în scădere în țările dezvoltate (0-8% dintre toate inflamațiile pericardice), aspectele actuale fiind legate de asocierea cu stări de imunodepresie, inclusiv SIDA.

Calea de producere cea mai frecventă este reprezentată de diseminarea limfatică retrogradă de la nivelul adenopatiilor tuberculoase hilare sau mediastinale. Mai rar, se produce prin diseminare hematogenă precoce de la leziuni pulmonare și pleurale primare, de la focare genito-urinare sau osoase situate la distanță sau prin ruperea în pericard a unor leziuni necrotice din vecinătate (pleurale, pulmonare, medulare).

Revărsatul pericardic din pericardita TBC este un exsudat serohemoragic, în cantitate mare (litri), cu mase de caseum; examenul citologic relevă, într-un stadiu precoce, neutrofile, dar ulterior, predominant limfo-plasmocitar, 75% dintre pacienți prezintă în lichidul pericardic anticorpi fixatori de complement antimiozină cu rol în proliferarea granulomatoasă. Prin evoluție, lichidul se resoarbe, pericardul se îngroașă, cu depozite fibroase, calcificări și acumulare de colesterol. Dezvoltarea tardivă a pericarditei constrictive este o regulă la pacienții netratați și afectează aproximativ 50% dintre cei tratați cu chimioterapie antituberculoasă.

Tabloul clinic și paraclinic. Debutul clinic este lent, insidios, cu semne nespecifice de impregnație bacilară. Durerea toracică lipsește deseori, iar frecătura pericardică este inconstantă. Pe măsura acumulării lente de lichid apar semnele de congestie venoasă sistemică cu debit cardiac scăzut.

Examenul radiologic evidențiază cardiomegalie cu pulsații slabe sau, mai rar, leziuni tuberculoase active sau vechi. Modificările ECG și ecografice sunt cele caracteristice unei pericardite acute, iar tardiv, în evoluție, sunt relevante pentru tamponadă sau constricție.

Diagnosticul este nesigur la pacienți subfebrili/febrili, cu susceptibilitate la infecția bacilară (gazde imunocompromise, grupe de risc HIV, clase sociale defavorizate) sau cu anamneză de infecție bacilară pulmonară, și este cert prin demonstrarea prezenței bacilului Koch în lichidul pericardic prin cultură pe mediu Lowenstein-Jensen sau inoculare la cobai. Izolarea bacilului Koch la examenul direct al lichidului pericardic este excepțională. Biopsia pericardică poate evidenția granulomul tuberculos sau, în stadii precoce, exsudative prezența de bacil Koch, prin utilizarea de PCR sau hibridizare *in situ*. Intradermoreacția la PPD are valoare diagnostică limitată la adulți. Pericardiectomia în scop diagnostic este indicată atunci când evoluția depășește 3-4 săptămâni, în tamponada cardiacă sau în suspiciune de pericardită cu revărsat-constricție.

Evoluția se poate face spre resorbție totală, spre constituirea de revărsat cronic, spre pericardita constrictivă sau spre pericardita cu revărsat-constricție.

Tratamentul chimioterapeutic antituberculos, de regulă cu trei medicamente tuberculostatice – rifampicină, hidrazidă, pirazinamidă – pe perioada de 6-9 luni, trebuie instituit precoce. Corticoterapia este rezervată cazurilor cu stare generală gravă, cu revărsat pericardic abundent și/sau recurent, cu răspuns slab sau absent la terapia antituberculoasă.

În caz de tamponadă cardiacă, este indicată pericardiocenteza cu drenaj decompresiv. Pericardiectomia cu drenaj este indicată dacă pacienții, după 4-6 săptămâni de chimioterapie specifică, dezvoltă revărsat recurent mare sau dacă se dezvoltă compresie cardiacă prin constricție sau asocierea revărsat-constricție.

Forma de epicardită cu revărsat a fost descrisă, pentru prima dată, de Teodoreanu.

Pericardita bacteriană (septică, purulentă)

Incidența este rară, dar mortalitatea se menține ridicată.

Germenii cel mai frecvent întâlniți la adulți sunt reprezentați de: streptococ, stafilococ, pneumococ, mai rar, meningococ și gram-negativi, anaerobi. La copii, spectrul etiologic este dominat de stafilococ auriu, Haemophilus influenzae (cu evoluție rapidă spre tamponadă) și meningococ.

Pericardita purulentă se întâlnește, mai ales, la persoane tinere, cu diverse cauze de imunodepresie. A crescut incidența pericarditelor septice intraspitalicești, posttoracotomie cu germeni extrem de agresivi cu pluri-rezistență la antibiotice (stafilococ meticilinorezistent, streptococi de grup non A, gram-negativi).

Căile infecției pericardice pot fi:
- hematogenă (în bacteriemii);
- extensia directă a unei infecții bacteriene pulmonare (pneumonie, empiem);
- directă, de la o infecție precoce preoperatorie, după traumatism sau chirurgie toracică;
- endocardită infecțioasă;
- extinderea de la surse supurative subdiafragmatice.

În cazul endocarditei infecțioase, pericardita purulentă este o complicație potențial letală și este mai frecventă în endocarditele stafilococice. Punctele de plecare sunt reprezentate de:
- abcese ale inelului valvular;
- anevrisme nicotice;
- abcese miocardice;
- embolii septice coronariene.

Scanned with OKEN Scanner

Revărsatul pericardic este tulbure sau clar purulent, bogat în bacterii, leucocite PMN, unele distruse, și fibrină, cu tendință evolutivă spre organizare fibroasă, compartimentare și formare de aderențe la organele vecine, cu eventuale calcificări.

Tabloul clinic și paraclinic. Este dominat de afecțiunea de bază și are aspectul de infecție gravă cu febră de tip septic, frisoane și alterarea stării generale. Afectarea pericardică este puternic sugerată de dispnee, tahicardie neconcordantă cu febra, turgescent jugulară, și puls paradoxal. Este prezentă hiperleucocitoză > 20.000 mm^3, cu deviere la stânga a formulei leucocitare, iar hemoculturile sunt frecvent pozitive. Modificările electrice sunt cele comune pericarditei acute exsudative, iar apariția alternanței electrice sugerează tamponada cardiacă. Examenul radiologic poate evidenția afectarea toracică subiacentă: pneumonia, empiemul pleural sau mediastinita. Ecografia relevă prezența lichidului pericardic, eventual loculareа lichidului prin aderențe; prezența contrastului spontan la nivelul spațiului pericardic sugerează etiologia anaerobă.

Diagnosticul de suspiciune este ridicat la orice gazdă tarată cu febră septică fără alte cauze, hiperleucocitoză și cardiomegalie, evidențiate radiologic. Diagnosticul de certitudine se bazează pe evidențierea la pericardiocenteză a unui lichid tulbure sau purulent, cu PMN în masă, bogat în proteine și LDH și cu niveluri scăzute ale glucozei; izolarea germenului cauzal presupune examenul frotiului și cultura pe medii specifice.

Evoluția și prognosticul sunt severe, cu mortalitate mare (50-70%), chiar în cazurile diagnosticate și drenate precoce. Evoluția este mai gravă la copii decât la adulți. Pericardita constrictivă este întâlnită cu o frecvență de aproximativ 20% dintre cazuri.

Tratamentul presupune antibioterapia parenterală adaptată la rezultatele culturilor și antibiogramei și pericardocenteză precoce. În revărsatele purulente dense, loculare și cu aderențe, drenajul adecvat prin pericardiectomie previne instalarea constricției pericardice.

Pericardita fungică

Etiologia cea mai frecventă este reprezentată de histoplasmoză, coccidioidomycosis și candida albicans. Grupe de risc înalt există după intervenții complexe pe cord deschis.

Se produc cel mai frecvent în context de infecții fungice sistemice.

Lichidul pericardic este seros sau hemoragic inițial, cu schimbare rapidă și în cantități mari. Ulterior, pericardul se organizează fibros cu impregnare calcică și constituirea constricției.

Tabloul clinic este de mare severitate, cu sindrom de debit cardiac scăzut sau tamponadă cardiacă în 40% dintre cazuri și semne asociate de infecție sistemică cu evoluție prelungită. Diagnosticul se bazează pe argumente epidemiologice și reacții serologice specifice de fixare a complementului, imunodifuzie sau precipitare. Diagnosticul de certitudine presupune izolarea agentului etiologic prin culturi pe mediu Sabouraud sau prin examen histopatologic.

Evoluția este gravă, fără tendință la remisie spontană. Mortalitatea este extrem de ridicată, exceptând cazurile de histoplasmoză cu evoluție benignă, limitată sub tratament antiinflamator.

Tratamentul pericarditei fungice presupune Amfotericină B intravenos, la care se asociază drenajul chirurgical precoce.

Pericardita neoplazică

Este o afecțiune pericardică relativ frecventă. Incidența necroptică este de 5-15% la pacienți cu diverse neoplasme. Cel mai frecvent, pericardita neoplazică este metastatică cu punct de plecare obișnuit, reprezentat de neoplasme pulmonare, mamare, leucemii și limfoame maligne (Hodgkin și nonhodgkiniene). Principalele tumori metastatice, la nivelul pericardului, sunt cuprinse în tabelul VI. La copii, principalele cauze de pericardită neoplazică sunt reprezentate de limfoame maligne, tumora Wilms, neuroblastom și sarcoame.

Tabelul V

Etiologia pericarditelor infecțioase

Infecții virale (Coxsackie A și B, echovirus, influenza, adenovirus, Epstein-Barr, rujeolă, psitacoză, SIDA, virus urlian, mononucleoză infecțioasă)
Infecții micobacteriene (M. tuberculosis, M. avium, M. intracelular)
Protozoare (toxoplasma, Entamoeba histolică, Trypanosoma cruzi)
Infecții fungice (histoplasma, coccidoides, blastomycosis, candida, aspergillus)
Infecții bacteriene (Stafilococ, Streptococ, bacili gram-negativi, Meningococ, Pneumococ, Salmonella species, Brucella, Legionella, campilobacter, Heamophilus influenzae, boala Lyme)
Infecții rickettsiene
Infecții parazitare (trichinoza, microfilaria, echinococoza)
Infecții diverse (Nocardia, Actinomyces, Mycoplasma, grupul Psittacosis – limphopattia venerum)

Scanned with OKEN Scanner

La pacienții infectați HIV, limfoamele și sarcomul Kapossi reprezintă cauzele principale de afectare pericardică de tip neoplazic. Mult mai rar, pericardita neoplazică se poate produce prin extensia unor tumori mediastinale sau pleurale.

Tumorile maligne primitive ale pericardului sunt rare și includ mezotelioame, sarcoame și teratoame maligne.

Revărsatul pericardic este serohemoragic sau hemoragic (2/3 dintre cazuri), frecvent cu dezvoltare rapidă spre tamponadă cardiacă acută sau subacută.

Tabelul VI

Cauze de manifestări tumorale pericardice
(după Goodie și Scott)

Tipul neoplaziei primitive	Frecvența (%)
Carcinom pulmonar	40
Carcinom mamar	22
Carcinom gastrointestinal	3
Alte carcinoame	6
Leucemii și limfoame	15
Melanoame	3
Sarcoame	4
Altele (inclusiv mezotelinom malign)	7

Tabloul clinic este variabil: pericardita neoplazică poate fi asimptomatică sau se manifestă zgomotos prin tamponadă cardiacă sau constricție pericardică și prin tulburări paroxistice de ritm supraventricular (fibrilația atrială etc.). Examenul radiologic, în 90% dintre cazuri, evidențiază lărgirea mediastinului, mase tumorale hilare și revărsate pleurale. Electrocardiograma decelează, pe lângă modificările nespecifice ale pericarditei acute, aritmii supraventriculare, tulburări de conducere atrioventriculară prin invazia neoplazică a țesutului de conducere și alternanță electrică, în caz de tamponadă cardiacă. Ecografia precizează sediul și mărimea revărsatului lichidian, semnele de tamponadă și prezența de metastaze pericardice.

Diagnosticul de certitudine presupune examenul citologic al lichidului pericardic și cel histopatologic prin biopsie pericardică, chirurgicală sau ghidată optic. Certitudinea diagnostică este de 50% și, respectiv, 90%; rezultate fals negative se întâlnesc în limfoame maligne și mezotelioame.

Diagnosticul diferențial se face cu:

- alte pericardite nemaligne la pacienți neoplazici (iradiere, infecții supraadăugate, tratament cu daurorubicină, adriamicină);
- alte cauze de compresie cardiacă prin neoplasme hepatice cu hipertensiune portală, tumori pulmonare microvasculare, cu hipertensiune pulmonară secundară sau prin disfuncție miocardică preexistentă sau secundară toxică (doxorubicină).

Evoluția și supraviețuirea depind de tipul și stadiul tumorii primitive, fiind mai îndelungate în cancerele mamare. Tamponada cardiacă este o complicație frecventă, care reduce supraviețuirea la un an, în condițiile drenajului chirurgical, la sub 25%.

Tratamentul presupune îndepărtarea tamponadei cardiace, prevenirea recurenței și constricției pericardice. Se va trata afecțiunea malignă de bază. În caz de tamponadă cardiacă, este indicată pericardiocenteza cu drenaje pe cateter, eventual prin tehnica percutană cu balonaș, iar în caz de revărsat neoplazic recurent sau pericardită constrictivă – pericardiectomia largă sau drenajul cardiopleural.

Pericardita uremică

Este rară în insuficiența reală acută (5% dintre cazuri) și mult mai frecventă în insuficiența renală cronică – 20% la pacienții dializați cronic până la 50% dintre bolnavii nedializați.

Etiopatogenia este incomplet cunoscută și sunt implicate următoarele mecanisme:

- metaboliți toxici azotați;
- infecții virale (CMV) sau bacteriene;
- hiperparatiroidismul secundar;
- la dializați cronic: mecanisme imunologice (anticorpi antimiolemali);
- heparinizarea sistemică sau regională.

Din punct de vedere morfopatologic, pericardita uremică este fibrinoasă, cu revărsat ulterior frecvent hemoragic și evoluție spre pericardită constrictivă; paraclinic, este dominat de insuficiența renală. Diagnosticul este orientat în funcție de prezența durerii de tip pericardic, a dispneei, tahicardiei și frecăturii pericardice. În caz de revărsat hemoragic, se produce accentuarea anemiei și apare febra. Tamponada cardiacă se întâlnește în 15% dintre cazuri. Un revărsat pericardic important trebuie suspectat la orice pacient dializat și bine compensat hemodinamic anterior, care devine brusc hipotensiv și confuz în timpul ultrafiltrării.

Modificările electrocardiografice pot fi marcate de semnele de hipertrofie ventriculară stângă și de diselectrolitemii asociate uremiei. Ecografia cardiacă relevă prezența lichidului. Un revărsat pericardic mic, asimptomatic este descris la 30-60% dintre uremicii dializați cronic, determinat de ultrafiltrarea excesivă sau de insuficiența cardiacă congestivă asociată.

Evoluția este variabilă:

- resorbție prin intensificarea programului de dializă;
- tamponadă cardiacă acută;
- pericardită constrictivă.

Scanned with OKEN Scanner

Prognosticul este sever, exceptând revărsatele mici și asimptomatice care nu necesită tratament, ci doar urmărire ecografică.

Tratamentul pericarditei uremice apărute la pacienți nedializați presupune dializă cu răspuns favorabil în 10 zile până la 3 săptămâni, iar la pacienții dializați se impune intensificarea programului de dializă cu heparinizare regională.

Pericardita indusă prin iradiere

Reprezintă o complicație de regulă tardivă a radioterapiei utilizate în cancere mamare și mediastino-pulmonare. Incidența variază între 5 și 20% dintre cazurile de tumori toraco-mediastinale iradiate. Se produce adesea la doze mari depășind 4.000 rad, în expunerile anterioare și în telecobaltoterapie. Intervalul mediu de timp între radioterapie și apariția pericarditei este de 2 ani.

Morfopatologic, stadiul acut inflamator se caracterizează printr-o pericardită acută serochemoragică sau hemoragică cu un lichid bogat în proteine și limfocite. În evoluție, se poate resorbi spontan sau se organizează fibros cu producere de aderențe și constituirea tardivă de pericardită constrictivă sau efuziv-constrictivă cronică. Frecvent, sunt asociate leziuni miocardice de tip fibroză interstițială și a vaselor mici intramiocardice și leziuni aterosclerotice implicând arterele coronare epicardice, având drept consecință majoră dezvoltarea unei cardiomiopatii restrictive.

Tabloul clinic este variabil: forme asimptomatice, pericardita acută exsudativă, rar, tamponadă cardiacă (10%) și pericardită cronică constrictivă sau cu revărsat-constricție (20%), mai frecventă la pacienții cu supraviețuire îndelungată, cu limfom Hodgkin sau neoplasm mamar. Ecocardiografia este metoda de elecție în diagnostic.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu:
- pericardita neoplazică;
- pericardita virală sau bacteriană supraadăugate în cazuri de imunodepresie;
- hipotiroidie gravă indusă prin iradiere.

Tratamentul depinde de forma clinică. Pericarditele mici și asimptomatice necesită doar urmărire ecografică periodică. În revărsatele moderate și simptomatice, sunt indicate antiinflamatoarele nonsteroidiene. La pacienții cu revărsat mare recurent sau cu pericardită constrictivă asociată, se recomandă pericardiectomia extinsă.

Pericardita indusă medicamentos

A fost semnalată ca o reacție adversă extrem de rară. Este o pericardită acută rapid regresivă la întreruperea medicamentului incriminat. Constricția pericardică este rară și notată la metisergid. Tabelul VII sintetizează medicamentele ce pot determina pericardita în funcție de mecanismul de producere.

Tratamentul presupune întreruperea medicamentului respectiv, eventual antiinflamatoare nonsteroidiene sau steroidiene.

Tabelul VII

Medicamente ce pot produce pericardită

Medicamente care induc sindrom lupus-like:
Procainamidă
Hidralazină
Metildopă
HIN;
Difenilhidantonină
Mesalazină
Medicamente care determină hipersensibilitate:
Penicilină
Cromoglicat disodic
Medicamente care determină fibroză mediastinală:
Metisergid
Mecanisme neclare:
Doxorubicină și daurorubicină
Minoxidil
Dantrolen
6-amino-9 D psycofuranosylpurină
Citosin-arabinosid

Pericardita din infarctul miocardic acut

Formele clinice de afectare pericardică din infarctul miocardic acut:
- pericardita acută precoce;
- pericardita acută hemoragică cu tamponadă cardiacă;
- pericardita tardivă postinfarct (Sindromul Dressler).

Pericardita acută precoce survine în primele zile după un infarct miocardic acut (pericardită „epistenocardică"), mai frecventă în infarctele transmurale (28-40%) față de cele non-Q (10%) și în infarctele anterioare mai mult decât în cele inferioare. Terapia trombolitică a determinat reducerea cu peste 50% a incidenței pericarditei acute precoce (studiul GISSI).

Tabloul clinic și paraclinic. Frecătura pericardică „epistenocardică" se decelează cel mai frecvent în primele trei zile de la producerea infarctului miocardic și se asociază cu durere pozițională sau pleurală. Elementele electrocardiografice sugestive pentru o pericardită acută în infarct miocardic acut sunt:
- vectorul segmentului ST orientat spre stânga și posterior;
- apariția de noi supradenivelări de segment ST la câteva zile după infarct, în absența criteriilor de reinfarctare;

Scanned with OKEN Scanner

- unda T persistent pozitivă la cel puţin 48 de ore de la infarct;
- repozitivarea precoce a undei T inversate;
- tahiaritmii atriale; eventual, subdenivelarea segmentului PQ în infarctele anterioare.

Ecocardiografia tranşează diagnosticul şi permite monitorizarea evoluţiei în caz de lichid pericardic în cantitate mare.

Diagnosticul diferenţial se face în principal cu:

- ischemia miocardică recurentă;
- tromboembolismul pulmonar.

Evoluţia este autolimitată şi de regulă nu influenţează prognosticul general postinfarct ca un factor de risc independent, dar se asociază, de obicei, cu infarcte mai întinse şi cu o fracţie de ejecţie mai joasă. Tratamentul anticoagulant cu heparină nu se asociază de obicei cu un risc mare de transformare hemoragică, dar anticoagularea orală trebuie evitată.

Tratamentul presupune aspirină în doze adecvate. Alte antiinflamatoare nonsteroidiene şi corticoizii interferează negativ cicatrizarea postinfarct (cu risc ulterior de expansiune şi ruptură cardiacă).

Tamponada acută cardiacă este consecutivă dezvoltării unui hemopericard prin ruptură de perete ventricular liber. Incidenţa este maximă în primele 3 zile de la producerea infarctului miocardic acut. Evoluţia este rapidă, cu colaps care nu răspunde la încărcare volemică şi suport inotrop pozitiv nondigitalic, disociaţie electromecanică şi exitus. Explorarea imagistică, rareori posibilă, evidenţiază creşterea bruscă a dimensiunilor radiologice ale cordului şi apariţia de ecouri dense în spaţiul pericardic.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu şocul cardiogen, fără hemoragie intrapericardică, prin:

- ruptură de sept interventricular;
- insuficienţă mitrală acută;
- infarctul masiv de ventricul drept;
- disecţie acută de aortă.

Ca o complicaţie rară a infarctelor de miocard cu extensie, de obicei silenţioasă, este descrisă dezvoltarea unei rupturi cardiace cronice de perete liber (pseudoanevrism), cu pericardita lichidiană.

Tratamentul este chirurgical, cât mai repede posibil, dacă sunt condiţii pentru aceasta.

Sindromul Dressler postinfarct miocardic

Apare la un interval de timp cuprins între 10 zile şi 2 luni de la producerea infarctului miocardic, de obicei la 2-3 săptămâni. Incidenţa este de 1-4%.

Mecanismul de producere este, probabil, autoimun, cu sau fără infecţie virală asociată. Modificările inflamatorii pericardice sunt difuze, spre deosebire de pericardita acută precoce preinfarct, unde acestea sunt localizate.

Tabloul clinic şi paraclinic. Este o suferinţă acută cu febră, durere toracică şi pleurită/pleurezie. Pericardita este sugerată de mărirea umbrei radiologice a cordului şi de modificările electrice şi este confirmată ecocardiografic. Examenul radiologic pulmonar evidenţiază revărsat pleural şi, rareori, infiltrate pulmonare fugace. Datele de laborator relevă semne de inflamaţie nespecifică: accelerarea VSH, leucocitoză, creşterea fibrinogenemiei.

Diagnosticul diferenţial trebuie făcut cu:

- reinfarctarea, extinderea sau expansiunea infarctului miocardic;
- angina pectorală precoce postinfarct;
- pericardita hemoragică secundară anticoagulării orale cronice.

Evoluţia este autolimitată şi se caracterizează prin recădere la luni sau chiar ani de zile.

Tratamentul sindromului Dressler necesită întreruperea anticoagulării orale, din cauza riscului de transformare hemoragică, şi administrarea de antiinflamatoare nonsteroidiene. Cazurile recurente necesită corticoterapie şi, uneori, colchicină. Tamponada cardiacă în absenţa terapiei anticoagulante şi pericardita constrictivă sunt complicaţii excepţionale.

Pericarditele în bolile ţesutului conjunctiv şi autoimune

Reumatismul articular acut

Afectarea pericarditică indică existenţa unei pancardite reumatismale. Revărsatul lichidian fibros sau serofibrinos are tendinţă de rezolvare spontană. Mecanismul de producere este incert, fiind implicate medierea imună şi o reacţie inflamatorie nespecifică, asociată miocarditei reumatismale.

Se întâlneşte, de obicei, la debutul bolii, iar diagnosticul se stabileşte pe baza prezenţei revărsatului pericardic în contextul îndeplinirii criteriilor Jones şi al antecedentelor de infecţie recentă cu streptococ de grup A, dovedite serologic. Tratamentul este comun cu cel al carditei reumatismale.

Lupusul eritematos sistemic

Incidenţa afectării pericardice este de 20-45% dintre cazurile de boală activă. Pericardita lupică este fibrinoasă sau serofibrinoasă, cu lichid bogat în proteine şi, complementar, cu glucoză redusă şi leucocite în jur de 10.000/mm^3. Biopsia pericar-

Scanned with OKEN Scanner

dică evidențiază, la nivelul pericardului visceral, corpii hematoxilici, patognomonici pentru etiologia lupică.

Apare în perioada febrilă de activitate a bolii, diagnosticul stabilindu-se pe baza datelor clinice, electrocardiografice, radiologice și ecografice de pericardită acută. Tamponada cardiacă este prezentă în mai puțin de 10% dintre cazuri, dar instalarea ei este imprevizibilă. Constricția pericardică este extrem de rară. Poate fi asociată cu alte leziuni cardiace: endocardită verucoasă Libman-Sachs, miocardită lupică, vasculită coronariană.

Diagnosticul diferențial cel mai important este cu pericarditele acute produse de agenți infecțioși în condiția de imunodepresie.

Poliartrita reumatoidă

Incidența clinică a afectării pericardice este de 10%, iar la necropsie, în jur de 50% dintre cazuri. Leziunile morfopatologice constau în îngroșarea pericardului cu depuneri de fibrină și noduli granulomatoși sau revărsat seros ori hemoragic, cu proteine > 5 g/dl, glucoză scăzută < 45 mg/dl, colesterol mult crescut, leucocite 20.000-90.000/mm^3 (în special neutrofile). S-au descris depozite de complexe imune și infiltrate de limfocite TCD la nivelul foițelor pericardice.

Tabloul clinic și paraclinic de pericardită acută însoțește de obicei un episod de activitate a poliartritei reumatoide, cu febră, exacerbarea manifestărilor articulare, și este mai frecvent în formele seropozitive (cu factor reumatoid prezent) și cu noduli subcutanați. Evoluția este, de obicei, benignă și autolimitată; tamponada cardiacă se întâlnește în 3-25% dintre cazuri. Mult mai rar, se poate produce evoluție spre pericardită cronică constrictivă sau cu revărsat-constricție, îndeosebi la sexul masculin.

Tratamentul pericarditei acute simptomatice se face cu antiinflamatoare nonsteroidiene, iar controlul recurențelor, cu colchicină.

Scleroza sistemică progresivă. Incidența clinică a afectării pericardice este de 20%. Mecanismele de producere sunt neclare și includ creșterea sintezei de colagen. Morfopatologic, se produce o fibroză pericardică nespecifică, cu îngroșare și aderențe, asociată frecvent cardiomiopatiei restrictive.

Tabloul clinic și paraclinic este de pericardită cronică acută sau constrictivă.

Cazuri izolate de pericardită acută au fost descrise și în dermatomiozită, boala mixtă a țesutului conjunctiv, sindrom Sjögren, sindrom Felty, granulomatoză Wegener, poliarterita nodoasă, boala serului, arterita temporală cu celule gigante (Horton), miastenia gravis, boala Kawasaki. Afectarea pericarditică a fost descrisă și în amiloidoză sau în sarcoidoză, unde se asociază miopatiei infiltrative cu restricție.

Sindromul postpericardiotomie

Acesta se caracterizează prin apariția de febră, pericardită și pleurită după o perioadă de latență de peste o săptămână, după intervenție chirurgicală, în care pericardul este deschis. Un sindrom clinic identic a fost semnalat și după traumatismele toracice, implantările de pacemaker cu electrod epicardic, angioplastie coronariană cu balonaș. Incidența sindromului postcardiotomie este de 10-40% din intervenția chirurgicală cardiacă și este mai mare la copii decât la adulți.

Mecanismul este probabil autoimun, prezența anticorpilor antimiocard în 70% dintre cazuri fiind o dovadă în acest sens.

Lichidul pericardic este seros, sero-sangvinolent sau hemoragic, cu proteine > 4,5 g/dl și leucocite între 3.000-8.000/mm^3.

Tabloul clinic și paraclinic este cel de pericardită acută instalată de obicei între a doua zi și a treia săptămână postoperator, cu revărsat pericardic în cantitate moderată sau mare, frecvent recurent. Examenul radiologic evidențiază asocierea de revărsate pleurale stângi sau bilaterale (75% dintre cazuri) sau, rareori (10%), de infiltrate pulmonare fugace. Recurențele sunt frecvente în primele 6 luni postoperator. Evoluează extrem de rar spre tamponadă cardiacă sau spre pericardită cronică constrictivă. Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu alte cauze de pericardită acută sau de febră postoperator. Tratamentul cu antiinflamatoare nonsteroidiene este de regulă eficient. Corticoterapia este rezervată cazurilor la care se constată persistența febrei și a durerii toracice la peste 48 de ore de la începerea tratamentului antiinflamator nesteroidian.

Hemopericarditele

Acestea constau în acumularea de sânge în spațiul pericardic prin cauze netraumatice și traumatice, care sunt menționate în tabelul VIII. Cauzele mai importante sunt: ruptura cardiacă din infarctul miocardic acut și ruptura unui anevrism de aortă sau a unui anevrism disecant de aortă sau a unui anevrism de aortă ascendentă în porțiunea intrapericardică; evoluția este rapidă, cu tamponadă cardiacă acută cu colaps, disociație electromecanică și deces.

Hemopericardul postoperator determină tamponadă cardiacă acută globală (cu tabelul clasic de puls paradoxal, hipotensiune și colaps diasto-

Scanned with OKEN Scanner

lic al cavităților drepte) sau frecvent regională, cu compresie selectivă a AD, VD sau VS. Rolul diagnostic al ecografiei transesofagiene perioperatorii este major. Perforația cordului urmată de hemopericard se întâlnește și după valvuloplastie mitrală sau aortică cu balonaș, pacing temporar, pericardiocenteză, biopsie endomiocardică transvenoasă de ventricul drept și este excepțională în cateterismul cordului stâng, PTCA și implantare de stent. Alte proceduri invazive determinând hemopericard includ esofagoscopia, mediastinoscopia și scleroterapia endoscopică a varicelor esofagiene.

Tratamentul constă în intervenție chirurgicală de urgență, cu închiderea rupturii peretelui cardiac.

Pericardita cu colesterol

Etiologic, este reprezentată de tuberculoză, mixedem și poliartrita reumatoidă.

Depunerea cristalelor de colesterol se asociază cu reacție inflamatoare cronică și revărsat pericardic consecutiv, de obicei în cantitate mare. Datorită dezvoltării lente, tamponada cardiacă este rară. Evoluția obișnuită este de revărsat cronic pericardic, fiind rară constricția pericardică.

Chilopericardul nu se întâlnește prea des, fiind asociat obstrucției mecanice sau leziunii ductului limfatic toracic ori drenajului acestuia în vena subclavie stângă prin:

– ruptura traumatică sau chirurgicală;
– blocaj limfatic prin neoplasm, tuberculoză, limfoangiomatoză congenitală. Revărsatul este lăptos, cu un conținut crescut de colesterol și trigliceride, proteine peste 3,5 g/dl și picături de grăsime evidențiate prin colorația Sudan III.

Diagnosticul se pune prin limfoangiografie cu substanță de contrast sau Tehnețiu -99 m.

Tratamentul presupune dietă bogată în trigliceride cu lanț mediu și prevenția reacumulării prin pericardiectomie și ligatura canalului toracic.

Mixedemul. Incidența revărsatului pericardic în hipotiroidismul grav este de 30% dintre cazuri și se asociază cu alte revărsate seroase. Mecanismele patogenice implicate sunt: retenția hidrosalină, drenajul limfatic lent și creșterea permeabilității capilare. Revărsatul pericardic din mixedem are volum variabil, uneori acumulându-se lent până la 5-6 l; conținutul este bogat în proteine și colesterol și, cel mai adesea, este asimptomatic.

Tabloul clinic este cel de hipotiroidism, cu cardiomegalie și revărsat pericardic la examenul ecografic. Tratamentul substitutiv hormonal determină regresia lentă până la dispariție a revărsatului pericardic.

Alte cauze rare de revărsat pericardic, uneori cu tablou de pericardită: pancreatita acută, boala Gaucher, metaplazia mieloidă cu mielofibroză, mixomul de atriu drept, defectul septal atrial. În insuficiența cardiacă congestivă severă, este frecvent întâlnit un hidropericard, fără semnificație hemodinamică.

Pericarditele cronice

Formele clinice mai frecvente de pericardită cronică sunt:

– pericardita constrictivă;
– pericardita efuziv-constrictivă;
– revărsatul cronic pericardic;
– pericardita calcară neconstrictivă.

În afara acestora, s-au mai descris forme rare cu anumite particularități anatomo-clinice: forma constrictivă localizată, forma constrictivă ocultă, o formă rară de pericardită cronică tranzitorie.

Pericardita constrictivă este forma cea mai comună de pericardită cronică și va fi detaliată în rândurile următoare.

Forma efuziv-constrictivă este, din punct de vedere clinic, o formă de trecere spre constricție a unor pericardite lichidiene, având o durată clinică variabilă. Ea a fost totuși individualizată ca entitate, datorită implicațiilor terapeutice particulare. Etiologia ei este în special tuberculoasă. Mai poate fi datorată unor infecții bacteriene purulente, iradierii unor boli de țesut conjunctiv și, mult mai rar, altor cauze (tabelul VIII).

Rareori, revărsatul pericardic persistă ca atare, luni sau ani, fără a evolua spre resorbție, sau spre constricție. Uneori, constricția se dezvoltă numai în anume regiuni topografice pericardice și pune

Tabelul VIII

Cauzele hemopericardului acut

(după Mimbs și Weiss, 1976)

Boli de natură infecțioasă:
– tuberculoza
– alte infecții bacteriene
– infecții fungice
– infecții parazitare
– infecții virale, pericardita idiopatică
Boli de țesut conjunctiv:
– poliartrita reumatoidă
– lupus sistemic
– periarteră nodoasă
Terapia de iradiere
Boli neoplazice:
– tumori pericardice benigne
– tumori pericardice maligne
– metastaze neoplazice
Traumatisme:
– plăgi penetrante sau nepenetrante
– postcardiotomie
Uremie
Alte cauze

Scanned with OKEN Scanner

probleme reale diagnostice. În sfârşit, este posibil să apară calcificări pericardice vizibile radiologic sau manifeste auscultator, dar care nu realizează constricție pericardică manifestă clinic.

Pericardita constrictivă

Pericardita constrictivă este, în general, difuză, generând modificări fiziopatologice globale şi tablou clinic tipic. Există însă, mai rar, o limitare a constricției la anumite regiuni. Pot să apară benzi de fibroză în jurul orificiilor de vărsare ale venelor cave, în dreptul tractului de ejecție al ventriculului drept sau stâng şi altele. Acestea produc stază limitată la teritoriul aflat în relaţie directă cu zona de constricţie, iar tabloul clinic este deosebit de polimorf. Deoarece aceste forme localizate sunt foarte rare, nu vor fi detaliate.

Procesul de fibroză difuză şi eventuala calcificare strâng cavitățile inimii, împiedicând umplerea diastolică într-un grad variind de la moderat la sever. Procesul se instalează de obicei lent, permițând dezvoltarea unor modificări umorale caracteristice congestiei sistemice (ascită voluminoasă, edeme). Uneori însă, procesul este subacut, rapid progresiv şi domină fenomenul hidrostatic (jugulare turgescente, hepatomegalie de stază), cel al retenției hidrosaline de natură umorală fiind mai puţin exprimat.

Fiziopatologie. Există două caracteristici fiziopatologice principale: în protodiastolă are loc o umplere abundentă şi rapidă, stopată ulterior brusc de rezistența pericardului inextensibil; fenomenele hemodinamice din cele două grupuri de camere cardiace (drepte şi stângi) sunt reciproce, căci spaţiul global intracardiac maxim este fix, inextensibil.

Presiunile mezotelediastolice sunt crescute şi egale în cei doi ventriculi (12-30 mmHg), generând aceeaşi valoare şi în capilarele pulmonare şi în sistemul venos cav. Sistemul cav cu o astfel de presiune se traduce printr-o congestie venoasă accentuată.

Umplerea ambilor ventriculi este caracterizată printr-o scădere bruscă a presiunii imediat la începutul diastolei, urmată de o umplere rapidă şi abundentă, generată de presiunile venoase ridicate şi de o stopare bruscă a acestei umpleri în momentul atingerii limitei de distensibilitate. Curbele de presiune au aspect de radical (rădăcină pătrată) şi sunt denumite „dip-platou", semn hemodinamic considerat sugestiv pentru constricţie atunci când este prezent în ambii ventriculi şi, în special, în dreapta (el apare şi în cardiomiopatia restrictivă, dar este proeminent doar în ventriculul stâng, care este afectat în mod predominant de fenomenul restrictiv). În prima treime a diastolei se realizează 80% din întreaga umplere ventriculară, în timp ce la individul normal, în aceeaşi perioadă, proporţia este de numai 60%.

Fenomenele respiratorii nu mai pot influenţa în mod direct hemodinamica intracardiacă, din cauza inextensibilității pericardice. Inspirul are însă un efect indirect tipic, după cum urmează: scade brusc presiunea capilară pulmonară; consecutiv, în primele 1-2 cicluri cardiace care urmează debutului inspirului, presiunea atrială stângă se reduce, cu scăderea fluxului transmitral, a velocităţii maxime a undei E Doppler mitrale şi alungirea timpului de relaxare izovolumetrică a ventriculului stâng. Aşa cum am precizat, camerele cardiace fiind cuplate din cauza constricţiei, în camerele contralaterale (drepte), modificările din cavitățile stângi generează fenomene reciproce: la începutul inspirului are loc o creştere a fluxului transtricuspidian şi a velocităţii Doppler a undei E tricuspide. Concomitent, se pot observa fluctuaţii reciproce şi pentru vitezele de flux în aortă (scad) şi pulmonară (cresc), precum şi ale dimensiunilor ventriculare (ventriculul drept creşte uşor, concomitent cu scăderea volumului celui stâng). Aceste modificări sunt uşor de monitorizat ecografic şi constituie criterii diagnostice importante.

Fracţia de ejecţie ventriculară este, în general, normală. Totuşi, în unele cazuri, epicardita asociată pericarditei inflamatorii iniţiale poate conduce la fibroză consecutivă miocardică şi la reducerea uşoară sau moderată a funcţiei ventriculare sistolice. Aceeaşi epicardită urmată de fibroză poate genera uneori constricţie coronariană cu ischemie miocardică succesivă, dar acest fenomen nu este frecvent sau tipic pericarditei constrictive.

Tablou clinic

Pericardita constrictivă este sugerată de un tablou clinic de congestie venoasă sistemică importantă la un individ polipneic (debit mic), dar fără congestie pulmonară (clinic şi radiologic), cu cord de dimensiuni normale, fără valvulopatie, HTA sau cardiopatie ischemică manifestă. Dacă la acestea se adaugă istoric de pericardită acută sau calcificări pericardice evidenţiate radiologic, suspiciunea diagnostică devine aproape o certitudine.

Simptomele dominante sunt:

– distensia şi durerea abdominală consecutivă acesteia sau de tip hepatalgic;
– polipneea de efort, prin debit cardiac mic; ortopneea nu este obişnuită, iar edemul pulmonar acut lipseşte;
– fatigabilitatea şi slăbirea de origine cardiacă, hepatică sau prin etiologia pericarditei.

Scanned with OKEN Scanner

Semnele cele mai obişnuite sunt:

– semne de congestie venoasă cronică importantă: jugulare turgescente, hepatomegalie de stază, edeme, ascită;
– semne cardiace: matitate cardiacă normală, uneori retracţie sistolică a apexului, vibraţia pericardică protodiastolică (la 0,09-0,12 s de zgomotul II), uneori clacmente pericardice date de calcificări şi situate oriunde în timpul ciclului cardiac; fibrilaţia atrială constituie o complicaţie obişnuită (circa 20% dintre cazuri);
– semne pulmonare: polipnee fără ortopnee şi raluri de stază; uneori, există lichid pleural datorat etiologiei pericarditei;
– semne generale: slăbire de origine cardiacă sau prin boala de bază; subicter; uneori, din cauza evoluţiei îndelungate, hepatopatia de stază se poate transforma în ciroză, cu apariţia eritemului palmar, steluţelor vasculare, circulaţiei colaterale abdominale şi altor semne caracteristice.

Explorări

Semnele cele mai valoroase sunt cele ecocardiografice, la care se adaugă eventuala evidenţiere radiologică a calcificărilor pericardice.

Examenul radiologic arată o umbră cardiacă de dimensiuni normale, dar la care se evidenţiază, la o examinare atentă, eventual cu amplificatorul de imagine, prezenţa calcificărilor pericardice (circa 40% dintre cazuri). Mediastinul superior poate fi uşor lărgit prin dilatarea cavei superioare, iar arcul mijlociu stâng poate fi şters prin dilatarea urechiuşei stângi consecutiv stazei atriale. Desenul pulmonar este şters sau accentuat uşor prin creşterea moderată a presiunii capilare pulmonare; uneori există revărsat pleural.

Examenul ECG este nespecific. Pot să apară: reducerea voltajului QRS, aplatizarea sau negativarea undelor T (prin epicardită sau prin ischemie autentică de origine coronariană); există o undă P crestată şi largă. Fibrilaţia atrială este frecventă. Rar apare undă Q prin fibroză miocardică; se pot evidenţia tulburări de conducere atrioventriculare prin fibroză sau calcificări extensive.

Ecocardiografia constituie metoda cea mai importantă pentru diagnosticul de rutină. Totuşi, ea este mai puţin sensibilă şi specifică pentru constricţie decât pentru tamponadă.

Diagnosticul se pune pe asociere de semne, lipsind un semn ecografic patognomonic. Regulile generale sunt:

– dimensiunile cavitare sunt normale, putând exista o uşoară dilatare atrială;
– indicatorii de funcţie diastolică precoce sunt normali sau foarte puţin alteraţi, în timp ce alterarea umplerii ventriculare mezo- şi telediastolice este mai greu de evidenţiat;
– vena cavă inferioară este mult dilatată;
– pe alocuri, se poate evidenţia îngroşare pericardică;
– din când în când apare regurgitare diastolică transtricuspidiană sau transmitrală;
– există modificări consistente ale unor indicatori Doppler în raport cu ciclul respirator, dar acestea nu sunt specifice decât într-un context cât mai larg.

Ecocardiografia structurală poate evidenţia următoarele semne:

– îngroşarea pericardului: sensibilitatea semnului este moderată (50-60% dintre cazuri); specificitatea este şi mai redusă, doar la circa 40% dintre cazurile la care ecografic s-a descris îngroşarea pericardului, regăsindu-se la cateterism modificări tipice de constricţie; eficacitatea ecocardiografiei transesofagiene sau a unor tehnici mai recente (imaginea armonică, imaginea Doppler tisular) nu este încă demonstrată;
– aplatizarea diastolică a relaxării peretelui liber constă în oprirea bruscă din excursia de expansiune a peretelui liber ventricular după scurta perioadă iniţială de dilatare rapidă; traseul în mod M este plat; semnul este sensibil (85% dintre cazuri) şi destul de specific (80%);
– semnele diastolice septale interesează mai mult septul interventricular şi mai puţin pe cel interatrial, sunt nespecifice şi constau în deplasarea spre stânga a mişcării în grade şi amplitudine variabile; septul interventricular poate prezenta de la o deplasare scurtă protodiastolică spre stânga până la o mişcare paradoxală completă; septul interatrial poate evidenţia o scurtă deplasare spre stânga, concomitent cu depolarizarea atrială; la începutul inspirului, atât septul interatrial, cât şi cel interventricular, se deplasează spre stânga;
– deschiderea diastolică prematură a valvei pulmonare este un alt semn nespecific ce apare în acele condiţii patologice în care presiunea ventriculară creşte rapid în mezo-telediastolă la valori mari, peste cele din artera pulmonară; deschiderea sigmoidelor pulmonare este precoce în timpul inspirului; se întâlneşte adeseori şi în cardiomiopatia restrictivă, infarctul de ventricul drept, ruptura de anevrism de sinus Valsalva în atriul drept şi în alte condiţii;

Scanned with OKEN Scanner

– dispariția variațiilor respiratorii ale diametrului venei cave inferioare este o urmare a stazei venoase sistemice importante și are sensibilitate și specificitate de circa 80%.

Ecografia Doppler arată numeroase anomalii de flux, unele caracteristice, dar fără a se putea afirma descrierea semnului patognomonic:

– modificările reciproce ale fluxurilor protodiastolice transmitral și transtricuspidian în cursul ciclului respirator: în primele 1-2 cicluri cardiace de la începutul inspirului, amplitudinea undei E tricuspidiene crește cu 20-30%, în timp ce unda E mitrală scade cu aceeași valoare; la începutul expirului, aceste modificări se inversează;
– modificările respiratorii reciproce ale fluxurilor aortice și pulmonare sunt corespunzătoare celor de la mitrală și tricuspidă și constau în creșterea vitezei de flux în dreapta și scăderea acesteia în stânga la începutul inspirului, cu inversarea modificărilor la debutul expirului;
– modificările respiratorii ale unor intervale de timp ale ciclului cardiac traduc același fenomen reciproc, ca urmare a volumului total cavitar fix datorat constricției și adaptării consecutive „în oglindă" ale cavităților drepte și stângi; se studiază mai mult timpul de relaxare izovolumetrică și cel de ejecție ventriculară (scad în dreapta și se alungesc marcat în stânga la începutul inspirului și se modifică în sens invers în expir).

Sensibilitatea și specificitatea acestor modificări reciproce sunt în curs de evaluare, dar ele devin extrem de sugestive pentru constricție dacă sunt asociate cu semne ecografice structurale și cu un context clinic.

Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară arată îngroșarea pericardului, dilatarea venelor cave și deformarea ventriculului drept, dar nu sunt utilizate în mod obișnuit. Indicațiile furnizate pot sugera diagnosticul, dar nu sunt patognomonice pentru constricție.

Cateterismul cardiac cu cineangiografie constituie încă metoda diagnostică de referință și trebuie utilizat atunci când se are în vedere pericardiectomia.

Specifice pentru constricție sunt egalizarea presiunilor telediastolice în cele patru cavități cardiace și aspectul în rădăcină („dip-platou") al curbelor diastolice din ambii ventriculi, mai ales în dreapta.

Presiunile telediastolice sunt egale în cei doi ventriculi, în atrii și în capilarul pulmonar, și sunt moderat crescute. Aceasta diferențiază sindromul constrictiv de cardiomiopatii, în special cea restrictivă, la care presiunile stângi sunt mai mari decât cele drepte.

Aspectul curbei presionale diastolice de rădăcină pătrată („dip-platou") este prezentă în ambii ventriculi, dar aspectul patent în ventriculul drept este tipic constricției pericardice. El traduce umplerea exagerat de rapidă în protodiastolă, urmată de frânarea umplerii în restul diastolei din cauza limitării în distensia ambilor ventriculi impusă de fenomenul constrictiv. Aspectul „dip-platou" este întâlnit și în cardiomiopatia restrictivă, dar este mai bine exprimat în ventriculul stâng și mult mai atenuat în dreapta.

Dintre alte date oferite de explorarea invazivă mai este de reținut aspectul curbei presionale în atriul drept, la care undele X și Y sunt accentuate, în timp ce undele A și V sunt mici, realizând un aspect de M sau W. Volumele cardiace sunt normale, debitul cardiac este normal sau ușor scăzut și presiunea sistolică în artera pulmonară – normală sau ușor crescută. Explorări suplimentare invazive necesare uneori diagnosticului diferențial sunt biopsia endomiocardică (diferențiere de endocardiomiofibroză sau de sindromul eozinofilic miocardic) și coronarografia, în caz de suspiciune a unei componente ischemice la bolnavi vârstnici.

Diagnostic pozitiv și diferențial. Diagnosticul pozitiv trebuie realizat progresiv, pornind de la suspiciunea clinică de sindrom și progresând până în momentul în care se decide eventual pericardiectomia.

Suspiciunea clinică apare în prezența semnelor de congestie venoasă sistemică accentuată cu un cord cu siluetă și dimensiuni normale clinic și radiologic și semne reduse de stază pulmonară. Anamneza sugerând o eventuală etiologie pericarditică, prezența clacmentelor pericardice la auscultație și a calcificărilor pericardice vizibile radiologic pot întări suspiciunea inițială. Ecocardiografia aduce elemente suplimentare importante; primele sunt cele negative: cavități cardiace de dimensiuni normale, pereți ventriculari de gro-sime normală și funcție sistolică nealterată, absența lichidului pericardic. Dacă se poate evidenția îngroșarea pericardică și aspectul plat mezo-telediastolic al peretelui ventricular liber, contextul diagnostic devine foarte sugestiv. El este definitivat prin evidențierea fenomenelor de modificare de flux „în oglindă" în cavitățile drepte și stângi, în inspir și expir. Dacă în urma acestor explorări, suspiciunea de pericardită constrictivă severă ridică problema pericardiectomiei, este bine să se efectueze cateterism cardiac pentru confirmarea datelor hemodinamice (egalizarea presiunilor

Scanned with OKEN Scanner

telediastolice în cele patru cavități), evidențierea aspectului tipic de „dip-platou", în special în ventriculul drept, și eventuala completare a explorării prin biopsie miocardică sau prin coronarografie.

În cadrul diagnosticului diferențial, principala dificultate constă în diferențierea de cardiomiopatia restrictivă (tabelul IX). Pentru sindromul de restricție pledează staza pulmonară mai accentuată, pereții ventriculari mai groși, absența variațiilor de flux stânga-dreapta „în oglindă" în timpul ciclului respirator, presiunile diastolice stângi mai mari decât cele drepte și absența sau prezența foarte atenuată a curbei presionale diastolice „dip-platou" în ventriculul drept.

Un alt diagnostic diferențial important este cel al pericarditei constrictive cronice față de cea subacută constrictiv-elastică, fără calcificări. La aceasta aspectul „dip-platou" este mult atenuat, iar pulsul paradoxal și semnul Küssmaul sunt prezente. Consecința terapeutică imediată nu este însă diferită, fiind indicată și aici pericardiectomia.

În diagnosticul diferențial al pericarditei constrictive, pot fi incluse numeroase alte afecțiuni ce au interferențe de semne clinice sau, mai rar, paraclinice: tamponada cardiacă, stenoza mitrală mută, stenoza tricuspidiană, mixomul atrial drept, ciroza hepatică, sindromul nefrotic. Diferențierea se face în special prin prezența semnelor patognomonice pe care majoritatea acestor boli le au la o explorare paraclinică simplă, de obicei ecocardiografică.

Tratament

Tratamentul medicamentos se referă la tratamentul etiotrop, atunci când este posibil (tuberculoză activă, alte boli infecțioase, boli de colagen), precum și la tratamente fiziopatologice simple (diuretice în cantități mici, reducerea frecvenței ventriculare în caz de fibrilație atrială).

Tratamentul de elecție constă în pericardiectomie cât mai completă, de obicei în circulație extracorporeală, cu debridarea depozitelor calcare. Mortalitatea acută depinde de condiția inițială, dar este în general acceptabilă (5-15%), iar supraviețuirea de durată este bună (peste 80% la 5 ani).

Absența pericardului este bine tolerată, dar pe termen lung, poate să apară o moderată dilatare cardiacă prin absența limitării fiziologice a expansiunii diastolice și printr-o disfuncție ventriculară ușoară generată de lipsa de coordonare mecanică prin absența contenției pericardice. Nu este descrisă însă o insuficiență cardiacă progresivă cronic congestivă, secundară absenței pericardului și cu efect letal pe termen lung.

Tabelul IX

Diagnosticul diferențial dintre pericardita constrictivă și restrictivă

Elementul diagnostic	Pericardita constrictivă	Cardiomiopatia restrictivă
Date clinice:		
– clacment pericardic	prezent	absent
– galop protodiastolic	absent	prezent
– șoc apexian	absent/greu decelabil	prezent
– elemente de ciroză cardiacă	prezente	absente
Date radiologice:		
– calcificări pericardice	prezentă	absente
– stază pulmonară	prezentă	moderată/severă
Date ecocardiografice:		
– îngroșare pericardică	prezentă	absentă
– aplatizare mezo-telediastolică a excursiei peretelui liber ventricular	prezentă	absentă
– variații respiratorii „în oglindă" ale fluxurilor drepte față de cele stângi	prezente	absente
Date de cateterism:		
– aspect „dip-platou" al presiunii ventriculare diastolice	prezent, patent în dreapta și stânga	prezent, dar slab exprimat în dreapta
– presiunea telediastolică	egală în cele patru cavități	mai mari în stânga (cu peste 5 mmHg)
– presiune sistolică pulmonară	uzual < 40 mmHg	uzual > 50-60 mmHg

Scanned with OKEN Scanner

Pericardiectomia este indicată în toate cazurile cu consecințe hemodinamice clinice sau paraclinice certe și este contraindicată, în general, numai atunci când afectarea miocardului sau a ficatului sunt atât de severe, încât riscul operator imediat este inacceptabil.

Insuccesele acute sau pe termen mediu se datorează unei forme prea avansate de boală, cu afectarea miocardului în procesul de fibroză și, eventual, cu apariția cirozei cardiace. De aceea, diagnosticul precoce, cu efectuarea pericardiectomiei într-o fază timpurie a bolii, este o garanție a unei evoluții favorabile de durată.

Alte boli ale pericardului

În această categorie sunt incluse câteva afecțiuni de origine variată, care nu se pot încadra în categoria pericarditelor.

Chisturile și diverticulii pericardici

Acestea sunt anomalii rare. Chisturile pericardice sunt formațiuni cu conținut lichidian aflate în sacul pericardic, dar fără comunicare directă cu pericardul. Diverticulii se deschid direct în sacul pericardic.

Chisturile pericardice pot fi congenitale sau dobândite și aceeași origine se regăsește și în cazul diverticulilor.

Chisturile congenitale pot fi bronhiale, mezodermale, limfangiomatoase sau teratomatoase. Cele dobândite pot fi posttraumatice, parazitare sau maligne, prin degenerarea unor chisturi cu altă etiologie de bază.

Clinica este nespecifică și adeseori tăcută (fără simptome sau semne). Diagnosticul este de cele mai multe ori sugerat radiologic și confirmabil ecocardiografic. Rareori este necesară aprofundarea diagnosticului prin tomografie computerizată sau rezonanță magnetică nucleară.

Tratamentul este conservator în chisturile benigne nevoluminoase. Acestea persistă de cele mai multe ori indefinit, fără urmări nefavorabile. În caz de chisturi masive, cu consecințe semnificative de vecinătate (compresii) sau în caz de progresie rapidă, se impune intervenția chirurgicală.

Absența congenitală a pericardului

Această anomalie rară este de cele mai multe ori asimetrică – absență pe stânga în majoritatea cazurilor și, mai rar, absență pe dreapta. Cel mai rar apare absența completă a pericardului. În circa o treime dintre cazuri, se regăsește o boală congenitală asociată (defect septal atrial, bicuspidie aortică, tetralogie Fallot etc.).

În absența totală a pericardului, cordul este deplasat spre stânga, șocul apexian este hiperdinamic și se percepe un suflu sistolic. Ecocardiografic, se constată o ușoară dilatare a cavităților ventriculare care au însă contracții hiperkinetice și se poate distinge, la o examinare atentă, absența foițelor pericardice.

În absența parțială a pericardului, se pot produce hernieri ale cavităților cardiace (ventriculi, atrii sau auriculi), ce pot conduce la complicații mecanice prin strangulare și chiar moarte subită de origine aritmică sau mecanică (compresia coronarelor). În cazurile în care se evidențiază hernieri, este necesară intervenția chirurgicală.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL INTERVENȚIONAL ȘI CHIRURGICAL AL AFECȚIUNILOR PERICARDICE

prof. dr. I. Socoteanu
dr. A. Iosifescu

METODE INVAZIVE NECHIRURGICALE ÎN TRATAMENTUL PERICARDITELOR 840
TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL REVĂRSATELOR PERICARDICE 842
TRATAMENTUL FORMELOR CLINICE DE REVĂRSAT PERICARDIC 843
TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL PERICARDITEI CONSTRICTIVE 845
TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL ALTOR AFECȚIUNI PERICARDICE 846

Metode invazive nechirurgicale în tratamentul pericarditelor

Tratamentul medicamentos al pericarditelor acute este: *etiologic* (atunci când agentul este cunoscut), *patogenic* (substanțe antiinflamatoare nesteroidiene sau steroidiene) și *simptomatic* (antialgice). Severitatea sau eșecul unui tratament medicamentos corect condus indică aplicarea unor manevre invazive nechirurgicale – *puncția pericardică* evacuatorie (diagnostică și terapeutică, unică sau repetată) sau a *metodelor chirurgicale propriu-zise* (pericardotomia, pericardectomia).

Puncția pericardică (pericardiocenteza)

Puncția pericardică, practicată pentru întâia oară de chirurgul vienez Franz Schuch în 1840, rămâne și astăzi, după 150 de ani de utilizare, o metodă folositoare; ea este extrem de utilă pentru diagnostic și tratament, dar, prin complicațiile sale, impune atenție și acuratețe extreme în indicație, în tehnică și în supravegherea pacienților.

Indicațiile principale ale puncției pericardice sunt:

• *diagnostice:*
– oferă informații asupra proprietăților lichidului pericardic, orientând implicit spre etiologia pericarditei;
– permite inducerea unui pneumopericard, procedură folosită în diagnosticul radiologic de finețe al afecțiunilor cardio-pericardice.

• *terapeutice:*
– în tamponada cardiacă, permite evacuarea rapidă a lichidului pericardic, înlăturând consecințele hemodinamice ale acesteia;
– injectarea de citostatice în pericarditele neoplazice sau, eventual, de antibiotice sau cortizon în anumite forme etiologice.

Pregătirea este un moment esențial al pericardiocentezei. Ea cuprinde:

– asigurarea unor condiții de echilibru hemodinamic și a unor posibilități de suport cardiocirculator: întreruperea unui eventual tratament vasodilatator, posibilități de administrare atât a unor medicamente vasoactive și cardio-active (simpatomimetice,

Scanned with OKEN Scanner

parasimpaticolitice), cât și a unor înlocuitori volemici (existența unei linii venoase centrale sigure);

– monitorizare adecvată a funcției cardiace (ECG, TA);

– asigurarea condițiilor tehnico-materiale adecvate: ecocardiograf, sală aseptică – sală de operație sau cateterism (ultima oferind posibilitatea controlului radiologic, inclusiv cu acul de puncție racordat la una dintre derivațiile precordiale); asigurarea instrumentarului adecvat, drenaj, injectare); asigurarea mijloacelor de analiză a lichidului pericardic (biochimică, citologică, bacteriologică); asigurarea substanțelor necesare pentru injectarea diagnostică sau terapeutică;

– asigurarea unor condiții de intervenție urgentă, în caz de necesitate: posibilități de intubație și de ventilație mecanică; posibilitatea administrării de sânge compatibil în caz de accident și, în mod optim, anunțarea prealabilă a unei echipe chirurgicale competente, care să poată interveni în cazul unui accident hemoragic;

– pregătirea bolnavului – un sedativ prealabil, poziție cu toracele ridicat la 50-60%; câmp pregătit chirurgical: ras, toaletă, antiseptizare, izolare, monitorizare electrică și presională.

Căile de acces sunt multiple:

1. Puncția subxifoidiană (procedeul Marfan), în unghiul costo-xifoidian stâng, este procedeul folosit de elecție, având mai multe avantaje:

– abord pericardic în spațiul extrapleural (se evită confuzia între lichidul pericardic și cel pleural, iar în cazul pericarditelor septice, se evită diseminarea pleurală);

– abord pericardic în zona declivă, unde se acumulează de obicei lichidul, chiar și atunci când acesta este într-o cantitate mică;

– abord într-o zonă fără ramuri coronare importante, evitând astfel lezarea lor accidentală;

– lipsa unor artere parietale importante.

Mult mai rar sunt folosite:

2. Puncția apexiană – se practică în spațiul V intercostal stâng, la 2 cm înăuntrul matității cardiace sau a șocului apexian (endoapexian), când acesta este palpabil.

3. Puncția parasternală stângă – în spațiul V sau VI intercostal stâng razant la stern (acul trece prin spațiul interpleural și medial față de pediculul mamar intern, care trece la ~ 1,5 cm de stern).

4. Puncția parasternală dreaptă – se practică în spațiul IV (sau V, VI) intercostal drept, la 1 cm medial față de matitatea cardiacă, și este utilă, în mod excepțional, când evoluează revărsatul pericardic spre dreapta.

5. Ca o situație de excepție, în cazul marilor revărsate pericardice, având compresiune pulmonară (semnul Ewart), puncția se poate efectua și în spațiul VII sau VIII intercostal stâng, pe linia scapulară (după Friedberg).

Tehnica. Puncția pericardică este precedată de anestezie locală (xilină 1%), injectarea anestezicului făcându-se concomitent cu înaintarea acului de puncție și aspirație intermitentă cu seringa. Se folosește, de obicei, un ac lung de 7-10 cm, cu diametrul de 16-18 gauge, cu bizou scurt, racordat la o seringă de 20-50 ml. Folosind un mandren metalic de ghidare, se poate introduce în cavitatea pericardică un cateter de teflon, ceea ce reduce mult riscul de plagă cardiacă și permite menținerea prelungită a drenajului.

Dirijarea acului de puncție este diferită în funcție de abord: în puncția subxifoidiană, după străbaterea părților moi, se dirijează acul razant cu sternul, se perforează diafragmul și, apoi, cu un unghi de 15° posterior, se îndreaptă fie spre craniu, fie spre umărul drept sau stâng; în cazul puncției intercostale, acul se introduce razant cu marginea superioară a coastei, îndreptat medial spre rahis; când puncția este posterioară, acul se îndreaptă anterior și medial.

Verificarea și monitorizarea reprezintă momente importante ale tehnicii corecte. Aspirația intermitentă cu seringa racordată poate obține lichid pericardic, confirmând corectitudinea puncției și prezența acului în cavitatea pericardică. În cazul în care lichidul este sangvin sau sangvinolent, există mai multe metode de verificare și diferențiere față de o accidentală puncție cardiacă: 1 – acul monitorizat electric (derivația V precordială) evidențiază supradenivelarea S-T și extrasistole ventriculare la contactul cu ventriculul sau decalaj PR și extrasistole atriale, la contactul atrial, impunând retragerea acului; 2 – injectarea unei substanțe de contrast (Odiston) poate evidenția, sub ecran fluoroscopic, stagnarea substanței, în cazul puncției pericardice, sau circulația rapidă, în cazul unei puncții cardiace; 3 – Callahan propune controlul ecocardiografic bidimensional; 4 – sângele extras dintr-o cavitate cardiacă coagulează și are același hematocrit cu cel sistemic, în timp ce colecțiile sangvinolente pericardice nu coagulează (lichidul fiind defibrinat); 5 – în cazul unei puncții albe sau negative, se pot încerca diverse variante: schimbarea direcției acului, modificarea profunzimii, schimbarea abordului și a poziției bolnavului, verificarea per-

Scanned with OKEN Scanner

meabilității acului și, eventual, schimbarea sa cu unul cu calibru mai mare etc.

Lichidul pericardic obținut se supune unor multiple *metode diagnostice:* examen macroscopic, analiză Rivalta; examene biochimice (proteine, amilază, glucoză, uree, colesterol), examene hematologice (hematocrit, numărătoarea de hematii sau leucocite); examene bacteriologice (bacterioscopie directă, culturi pentru aerobi, anaerobi, bacil Koch și fungi), examene citologice (fie pe lamă, fie pe probe heparinate și centrifugate). Cu ajutorul puncției pericardice se pot realiza și alte metode diagnostice: biopsie pericardică (ac Vim-Silverman) și pneumo-pericardic diagnostic. Pentru efectuarea unui pneumopericard se introduc 100-150 ml aer filtrat, cu ajutorul unei seringi, sau jumătate din cantitatea lichidului pericardic extras și se fac radiografii, în incidențe diferite, prin care se apreciază, atât aspectul sacului pericardic (contur, grosime), cât și conturul cardiac.

Puncția terapeutică de drenaj din tamponada cardiacă presupune evacuarea lentă a lichidului pericardic, sub monitorizare clinică, electrică și hemodinamică (TA, PVC, alură ventriculară). Eficacitatea drenajului este dată nu numai de cantitatea de lichid evacuat, ci mai ales de următorii parametri:

– scăderea presiunii intrapericardice, la nivelul -3 + 3 mmHg;
– normalizarea presiunii din atriul drept și separarea presiunii de umplere dreaptă-stângă;
– creșterea debitului cardiac;
– dispariția pulsului paradoxal.

Restanța presiunilor crescute, echilibrarea presiunilor diastolice între ventriculul drept și stâng și apariția unei unde Y proeminentă pe partea descendentă a traseului presional atrial sugerează prezența unei constricții pericardice, în contextul unei pericardite mixte compresiv-constrictive. Pe de altă parte, persistența distensiei jugulare, în prezența normalizării presionale cavitare și pericardice, poate sugera o obstrucție sau o compresie cavă, cel mai adesea neoplazică.

În cazul necesității unui drenaj prelungit (24-48 de ore), acul de puncție trebuie înlocuit cu un cateter (introdus cu ajutorul unui mandren de ghidare) care va fi fixat la tegument și racordat la sistemul de drenaj aspirativ.

Complicațiile pericardiocentezei pot fi redutabile:

– plagă cardiacă de ventricul sau atriu, cu hemopericard;
– plagă coronariană cu hemopericard și ischemie miocardică;
– plagă pulmonară cu hemotorax sau/și pneumotorax;
– diseminarea infecției pericardice la mediastin, părți moi sau pleură;
– sindromul de debit cardiac scăzut cu sau fără edem pulmonar acut este o complicație redutabilă a evacuării unei tamponade cardiace; fiziopatologic, complicația se explică prin supraîncărcarea acută a unui ventricul disfuncțional.

Rezultate. Rezultatele pericardiocentezei sunt exprimate prin bilanțul dintre complicațiile importante, deseori cu risc vital, și eficiența diagnostică, dar mai ales terapeutică, a procedurii.

În trecut, pericardiocenteza era efectuată la patul bolnavului, fără condiții de monitorizare hemodinamică, ecocardiografică și electrică, riscul complicațiilor vitale fiind foarte mare (circa 20%). Abordările moderne, presupunând fie efectuarea pericardiocentezei sub control fluoroscopic și monitorizare hemodinamică (Krikoriam și Hancock, 1978), fie sub control ecografic bidimensional (Callahan, 1985), constată o eficiență reală a metodei (rata complicațiilor fiind de 4, respectiv 2,5%, rata de remisie a tamponadei de 90% și, respectiv, 95%, iar rata intervențiilor tardive pentru recidivă de 39% și, respectiv, 25%.

Tratamentul chirurgical al revărsatelor pericardice

Tratamentul chirurgical al revărsatelor pericardice se poate realiza prin:

a) metode de drenaj prin pericardotomie minimă subxifoidiană sau prin pericardotomie minimă cu drenaj pericardo-pleural stâng (în ambele situații se asociază, aproape de regulă, pericardectomia minimă bioptică și, opțional, pericardioscopia fibrooptică);

b) metode de excizie pericardică clasificate, după întindere, în: limitate (parțiale), largi (subtotale) și extinse. Este evident faptul că metodele de excizie pericardică sunt și metode de drenaj pericardic, dar care, în plus, previn recidiva revărsatului pericardic și, uneori, a unei pericardite cronice.

1. Pericardotomia minimă subxifoidiană

Pericardotomia minimă subxifoidiană a fost introdusă în 1829 de Larey.

Tehnică. Intervenția se practică sub anestezie locală sau generală, printr-o incizie mediană minimă (8-10 cm) subxifoidiană. După secțiunea liniei albe, se abordează inferior cupola diafragmatică, evidențiindu-se sacul pericardic în tensiune. Printr-o incizie minimă a acestuia, se aspiră lichidul pericardic și se introduce un tub de dren, conectat la un sistem de drenaj aspirativ (presiune

Scanned with OKEN Scanner

– 20 mmHg). Drenajul se suprimă după 24-96 – medie 3 zile, în statistica lui Mills (1989), fără diferențe semnificative între revărsatele cu etiologie benignă și malignă.

Variante tehnice:

- asocierea unei pericardectomii minime pentru biopsie;
- montarea a două tuburi de dren, unul anterior și altul posterior, în scopul instituirii unui sistem de lavaj + drenaj aspirativ indicat în pericardita purulentă (cu soluții antibiotice sau antiseptice);
- explorare endoscopică fibrooptică a sacului pericardic;
- asocierea unei fenestrații pleuro-pericardice sau, mai nou, a uneia pleuro-peritoneale (Olson, 1995), având drept obiectiv diminuarea ratei de recurență a colecției pericardice.

Rezultate. Pe cazuistica prezentată de Mills, mortalitatea operatorie a fost de 2,5%, 53% dintre bolnavii cu malignitate cunoscută au avut examenele bioptice și citologice pozitive, iar recurența revărsatului a fost de circa 12% (la un interval între 2 și 735 de zile, cu o medie de 35 de zile). Rezultate similare, prezentate de mulți alți autori, confirmă superioritatea netă a drenajului subxifoidian față de drenajul prin puncție pericardică.

2. Drenajul pericardo-pleural stâng sau „fereastra pleuro-pericardică" este o metodă mai rar folosită, cu o valoare mai mult istorică și teoretică.

Tehnica constă într-o toracotomie minimă antero-laterală stângă în spațiul IV sau V intercostal, sub anestezie generală și intubație orotraheală. Pe această cale, se practică o pericardectomie minimă (diametrul 2-5 cm) pentru biopsie și drenaj; după evacuarea pericardului, conținutul lichidian se drenează în cavitatea pleurală și de aici în afară, iar după suprimarea drenajului, lichidul pericardic este, în mod teoretic, resorbit pleural. Se consideră o metodă utilă în revărsatele recidivante, dar este contraindicată în pericarditele septice, existând riscul major al diseminării. Piehler și colaboratorii (1985) au raportat 24 de cazuri cu fereastră pericardică prin toracotomie, cu o incidență a recurenței de 20,8%. Explicația recurenței crescute poate fi explicată prin obstrucția precoce prin aderență pulmonară. În concluzie, pentru prevenirea recidivelor, pericardectomia largă, prin toracotomie antero-laterală, ar fi mai utilă decât o simplă fereastră.

3. Pericardectomia. Pericardectomia se asociază drenajului pericardic, ca procedură diagnostică și terapeutică imediată, cu o exereză de diverse grade a pericardului.

Indicațiile pericardectomiei sunt reprezentate de:

- revărsatele pericardice după tratament medical sau variante de drenaj pericardic;
- evoluția subacută sau cronică a revărsatului pericardic spre constricție pericardică;
- formele tumorale de revărsat pericardic sero-hemoragic sau hemoragic, în care, concomitent cu excizia pericardului, se practică și explorarea limitată toraco-pulmonaro-pleurală și excizia tumorală.

După *întinderea exciziei pericardice,* operațiile pot fi:

1) pericardectomie *limitată* sau parțială, asemănătoare unei „ferestre pericardice" lărgite, având o valoare mai mult bioptică și de drenaj decât de excizie;

2) pericardectomie largă, *subtotală interfrenică* (2/3 antero-laterale ale pericardului) sau *totală,* completă, în care excizia se întinde de la nervul frenic drept până la venele pulmonare stângi (cu separarea și conservarea nervului frenic stâng) și de la marile vase de la bază până la mijlocul diafragmului;

3) pericardectomie *lărgită* care asociază excizia largă a pericardului cu exereza tumorală (mediastinală, timică, pleurală, pulmonară etc.) totală (diagnostică și terapeutică oncologic) sau parțială (diagnostică).

Calea de abord pentru asemenea operații se adaptează în funcție de localizarea dominantă a procesului patologic; de regulă, este folosită sternotomia mediană, dar uneori calea de abord poate fi reprezentată de o toracotomie antero-laterală, asociată eventual cu sternotomia transversală. În general, sunt operații laborioase, sub anestezie generală cu intubație orotraheală și ventilație mecanică prelungită, care se desfășoară în condiții reglate, pe subiecți pregătiți adecvat.

4. Pericardectomia toracoscopică este o variantă tehnică miniinvazivă, pe cale de răspândire în tot mai multe centre (Gossot, 1994; Krasna, 1995); ea permite, cu o traumă chirurgicală minimă, atât drenajul eficace, cât și îndepărtarea unei părți însemnate din pericard, la care se asociază posibilități bune de explorare prin pericardoscopie și facilitatea practicării unor biopsii din tumori pulmonare sau mediastinale. Se realizează, în genere, prin toracostomie stângă, cu intubație bronșică selectivă.

Adaptarea tratamentului la forma clinică de revărsat pericardic

Există situații în care strategia terapeutică prezintă particularități notabile, impunând discuții

Scanned with OKEN Scanner

suplimentare. Ne vom referi, pe scurt, la adaptările de metodologie impuse de pericardita purulentă, pericardita neoplazică, pericardita uremică, sindromul postpericardotomie și diferite forme de hemopericard.

Pericardita purulentă. Simpla suspiciune a unei pericardite purulente (simptomatologie de colecție pericardică într-un context septic) justifică o atitudine terapeutică agresivă, prognosticul fiind, în caz contrar, deosebit de sever. Lorell și Braunwald (1988) apreciază, prin reunirea mai multor statistici, la 70% mortalitatea în pericardita purulentă, cifră care poate scădea sub 50%, în condițiile unui diagnostic precoce și ale unui tratament adecvat. Drenajul diagnostic se impune, ca primă atitudine, în orice suspiciune de pericardită purulentă. El poate fi realizat prin pericardiocenteză, dar preferabil printr-o pericardotomie minimă, subxifoidiană. Aspectul macroscopic (puroi) sau microscopia directă confirmă septicitatea colecției pericardice. Când exsudatul este subțire, se practică lavajul și drenajul cavității pericardice, pe calea pericardotomiei minime subxifoidiene. Folosind două tuburi intrapericardice, se instalează un sistem de lavaj + drenaj aspirativ. Dacă exsudatul intrapericardic este mai vechi, organizat, cu cloisonări fibrinoase, simpla pericardiotomie nu este suficientă, impunându-se o pericardectomie extensivă.

Pericardita neoplazică

Neoplazia pericardică primitivă este rară, cel mai adesea este secundară unei tumori maligne pulmonare, cancerului de sân, leucemiei sau unor limfoame. Statisticile necroptice la grupul decedelor prin cancer relevă o incidență de 5-10% a afectării pericardice. Revărsatele din pericardita neoplazică se tratează diferențiat, în funcție de starea generală a bolnavului, de stadiul bolii și, implicit, de speranța de viață a pacientului. În cazul unei neoplazii diseminate, în stadiul terminal, complicată cu tamponadă cardiacă, este indicat tratamentul minim necesar înlăturării sindromului hipodiastolic compresiv: pericardiocenteza, eventual, un drenaj pe cateter. Dacă starea bolnavului este bună, tratamentul urmărește nu numai cura tamponadei, dar și prevenirea recurenței și chiar tratamentul și profilaxia unui sindrom constrictiv. În aceste cazuri, prezența unui revărsat pericardic neînsoțit de tamponadă pune indicația de chimioterapie sistemică; dacă tamponada este prezentă, se recomandă fie pericardiocenteza (cu drenaj pe cateter), fie un drenaj instalat printr-o pericardotomie minimă subxifoidiană. Dacă apare o recurență a tamponadei sau un sindrom constrictiv și starea generală a pacientului este încă bună, se recomandă pericardectomia.

Pericardita uremică

O pericardită uremică cu revărsat masiv răspunde favorabil, în majoritatea cazurilor, la dializa extrarenală. Dacă apare tamponada, se indică drenajul printr-o pericardotomie minimă subxifoidiană (în opțiunea autorilor, preferabilă, în principiu, unei pericardiocenteze oarbe).

Sindromul postpericardiotomie este caracterizat prin triada febră, pericardită, pleurită, apărută la peste o săptămână de la o intervenție chirurgicală, implicând deschiderea pericardului. Etiopatogenic, se presupune că ar reprezenta o reacție autoimună împotriva epicardului, declanșată de manipularea intraoperatorie a pericardului. Incidența sindromului este relativ mare (după diverse statistici – între 10-40% dintre operațiile pe cord), dar afecțiunea este, de regulă, benignă. Rareori (circa 1%) apare tamponada, ceea ce impune drenajul prin pericardiocenteză sau pericardotomie minimă. Constricția poate fi o consecință tardivă (după luni sau ani de operație) și este tratabilă prin pericardectomie.

Hemopericardul

Etiologie: apariția unei soluții de continuitate la nivelul pereților cardiaci, a arterelor coronare sau a marilor vase – aorta și artera pulmonară. Aceste breșe pot apărea, fie prin evoluția unor leziuni prealabile (ruptură cardiacă postinfarct, ruptura unui anevrism de aortă), fie în urma unui traumatism (eventual iatrogen: perforarea unei cavități cardiace, în timpul pericardiocentezei; postoperator, în chirurgia cardiacă; perforarea pereților cardiaci în timpul cateterismului sau al implantării de pace-maker intracavitar; ruptura de coronară în timpul angioplastiei coronariene).

Fiziopatologic și clinic: instalarea sindromului hipodiastolic compresiv (tamponadă cardiacă) este însoțită de apariția progresivă a semnelor de șoc hipovolemic. Ritmul instalării acestor semne este dependent de dimensiunile breșei; în general, este rapid.

Tratamentul începe cu pericardiocenteză care impune și precizarea diagnosticului. Simultan, se începe reechilibrarea volemică, tratamentul antișoc; al treilea moment terapeutic îl reprezintă realizarea hemostazei chirurgicale. Când se presupune o soluție de continuitate mică (hemopericard postoperator, hemopericard după angioplastia coronariană), se poate interveni pe cord bătând, eventual cu aparatul de circulație extracorporeală în „stand-by" (pregătit pentru folosire). Când soluția de continuitate se presupune a fi mai mare și necesită o reparație mai laborioasă, precum și în cazul în

Scanned with OKEN Scanner

care starea bolnavului impune un suport hemodinamic rapid, este optimă realizarea intervenţiei sub circulaţie extracorporeală instalată pe cale femurală, premergător sternotomiei.

Tratamentul chirurgical al pericarditei constrictive

Clasic, etiologia predominantă a pericarditei constrictive o constituie infecţia tuberculoasă; în prezent, în ţările în care s-a rezolvat problema endemiei tuberculoase, pericardita constrictivă este considerată sechelă a unei pericardite virale (frecvent fără aparenţă clinică), a pericarditelor din bolile de calogen, a pericarditei uremice sau a altor afecţiuni pericardice mai rare. În SUA se semnalează, din ce în ce mai frecvent, apariţia pericarditei constrictive ca o complicaţie la distanţă a unei operaţii pe cord.

Tratamentul de bază al pericarditei constrictive este cel chirurgical: *pericardectomia* – îndepărtarea carcasei fibrocalcare a cordului. Intervenţia nu urmăreşte în mod riguros extirparea completă a învelişului inextensibil al cordului, ci eliberarea inimii şi, în primul rând, a ventriculilor de constricţia circumferenţială la care sunt supuşi.

Indicaţia chirurgicală este certă în condiţiile prezenţei unui sindrom de constricţie pericardică. Este discutabilă oportunitatea intervenţiei, în cazul unui bolnav asimptomatic sau oligosimptomatic care prezintă o pericardită calcară. Mathey (citat de R. Courbier) indică, în acest caz, intervenţia, dacă se constată, prin cateterism cardiac, creşterea presiunilor în cavităţile drepte; argumentul în favoarea intervenţiei chirurgicale îl constituie faptul că, în aceste forme, suferinţa miocardică poate fi importantă, instalându-se progresiv.

Momentul operator va fi ales într-o fază de stabilizare a bolii de fond, dar, pe cât posibil, înaintea insuficienţei cardiace severe. Pe de altă parte, prezenţa acesteia, deşi a fost demonstrată drept factor de risc al intervenţiei chirurgicale, nu poate constitui o contraindicaţie.

Pregătirea operatorie. Intervenţia chirurgicală va fi precedată de câteva măsuri terapeutice medicale:

- tratamentul antiinfecţios – tuberculostatice, timp de o lună, înainte de intervenţie, în etiologia bacilară;
- tratamentul insuficienţei cardiace, chiar dacă eficienţa digitalizării este redusă la aceşti pacienţi;
- evacuarea revărsatelor pleuro-peritoneale care se face în seara anterioară intervenţiei;

scopul urmărit este reprezentat, îndeosebi, de ameliorarea ventilaţiei pulmonare.

Tehnica chirurgicală a pericardectomiei

a) Căi de abord. Sternotomia mediană este abordul cel mai folosit în vederea pericardectomiei. Toracotomia dreaptă oferă un abord insuficient, iar cea stângă, chiar prelungită printr-o sternotomie transversală, nu oferă suficientă lumină, dar face posibilă instalarea circulaţiei extracorporeale în caz de necesitate. Singura obiecţie în faţa sternotomiei mediane este pericolul contaminării osoase, în eventualitatea unor focare tuberculoase, încă active, la nivelul pericardului. O soluţie alternativă ar fi sternotomia orizontală cu toracotomie bilaterală, care are însă şi ea dezavantaje legate de incidenţa mare a simfizelor pleurale extensive, la pacienţii cu pericardită constrictivă.

b) Incizia. Disecţia. Întinderea exerezei pericardice. Incizia carcasei pericardice se face în zonele în care aceasta este mai suplă, evitându-se zonele calcificate. Se incizează până la nivelul epicardului (dacă el mai este de recunoscut) sau, mai corect, până în imediata proximitate a miocardului. Se caută apoi un plan de clivaj care să permită eliberarea cordului de carapacea pericardică. Ordinea eliberării diverselor zone cardiace este codificată (R. Courbier, 1974); se recomandă următoarea secvenţă: faţa anterioară a ventriculilor, faţa posterioară a ventriculilor, apexul, atriile, venele cave, venele pulmonare. Se impun câteva specificări suplimentare:

- exereza pericardului trebuie începută la nivelul ventriculului stâng (faţa anterioară), altfel ar exista riscul unei supraîncărcări a circulaţiei pulmonare, prin creşterea bruscă a debitului cardiac drept, cu care ventriculul stâng nu poate ţine pasul, ca urmare a constricţiei la care este încă supus;
- dacă pericardectomia ventriculară (îndeosebi la nivelul feţei anterioare) este indispensabilă eficienţei terapeutice, pericardectomia atrială condiţionează, în mai mică măsură, rezultatul benefic al operaţiei. În consecinţă, se recomandă eliberarea de principiu a atriilor, dar la ea se poate renunţa, cel puţin în parte, când disecţia este foarte dificilă;
- eliberarea venelor cave (îndeosebi a celei inferioare) ridică probleme deosebite, din cauza fragilităţii pereţilor venoşi, drept pentru care, în condiţiile prezenţei unui inel constrictiv, se preferă fracturarea sau exereza parţială unei extirpări cu orice preţ, care ar antrena riscuri inutile. În mod analog se procedează în condiţiile unei constricţii, la nivelul venelor pulmonare;

Scanned with OKEN Scanner

– la nivelul șanțurilor interventriculare și atrioventriculare, se impune o prudență operatorie deosebită, mergând până la absența pericardectomiei, în aceste zone găsindu-se principalele trunchiuri coronariene;
– calcificările parcelare, adânc încrustate în miocard (care, frecvent, sunt însoțite de hipotrofii miocardice segmentare), pot fi lăsate la loc, dacă se eliberează suficient din restul pereților cavității respective.

Recent, se propune în pericardita constrictivă calcară folosirea disecției chirurgicale cu ultrasunete, ca un adjuvant al disecției clasice (de Chaumaray, 1995).

Complicațiile pericardectomiei pot fi severe:
1. Complicațiile intraoperatorii cele mai importante sunt:
– *plăgi cardiace* – sutura lor este uneori îngreunată de rigiditatea (calcară) a unuia dintre versanți. Riscul lor este suficient de mare; în multe servicii, pericardectomiile se execută, din această cauză, sub circulație extracorporeală sau, cel puțin, cu aparatul de circulație extracorporeală, în „stand-by";
– *plăgi coronariene* care impun ligaturi hemostatice și consecințe ischemice greu de recuperat;
– *tulburări de ritm*, frecvent antrenate de disecție; controlul lor presupune întreruperea temporară a manevrelor mecanice și, eventual, tratament specific.

Complicațiile postoperatorii sunt specifice chirurgiei pericardului și mediastinului, iar altele sunt dependente de eventuala etiologie tuberculoasă a pericarditei constrictive:
– sindrom de debit cardiac scăzut;
– recidiva unui revărsat lichidian paracardiac;
– redeșteptarea unui proces tuberculos și eventuala sa extensie, în cazul pericarditelor cu etiologie bacilară; din această perspectivă, se impune, postoperator, un tratament profilactic cu tuberculostatice.

Rezultate. Mortalitatea spitalicească în pericardectomia pentru pericardită constrictivă variază, conform diverselor statistici, între 2 și 12% (Kirklin, 1993; Nataf, 1994; Arsan, 1994). Tirilomis (1995) constată următorii factori de risc pentru mortalitatea perioperatorie: IC clasă IV NYHA, subvoltare ECG, ascită, dispnee de repaus, hiperbilirubinemie. Rezultatele, la distanță, dovedesc eficiența pericardectomiei, reducerea semnificativă a clasei de IC, o rată a mortalității tardive de circa 2%/an, în primii 7 ani (Nataf, 1994).

Tratamentul chirurgical al altor afecțiuni pericardice

Chisturi pericardice

La nivelul pericardului se pot localiza diverse formațiuni chistice. Puțin cunoscute, datorită rarității lor, diversele tipuri de chisturi pericardice impun o atitudine terapeutică diferențiată. Ele pot fi clasificate, după geneză, în formațiuni congenitale și formațiuni dobândite. Dintre cele congenitale se disting:

1. Diverticulii pericardici (pseudo-chisturi pericardice) sunt prelungiri în fund de sac ale cavității pericardice, în mediastinul anterior sau mediu. Sunt formațiuni benigne și, de regulă, nu necesită tratament.

2. Chisturi celomice (chisturile pericardice adevărate) apar îndeosebi în unghiurile cardiofrenice, mai cu seamă în cel drept. De regulă, nu păstrează comunicarea cu sacul pericardic, sunt uniloculare și conțin un lichid clar. De asemenea, sunt asimptomatice sau determină rar dureri, generate, se pare, în condițiile torsiunii chistului. Tratamentul chisturilor pericardice este de obicei conservator. Cele situate în unghiul cardiofrenic drept pot fi diagnosticate și tratate prin puncție evacuatorie sub control radiologic sau computer tomografic (Lorell și Braunwald).

3. Disembrioamele pot fi chisturi dermoide de origine mezo-ectodermală sau chisturi bronhogene, originare în mugurii bronhici. Deși sunt de obicei asimptomatice, necesită exereză chirurgicală.

4. Teratoamele propriu-zise au origine tridermică; ele determină o simptomatologie precoce, severă, necesitând, de regulă, exereză chirurgicală înaintea vârstei de 2 ani. Teratoamele sunt implantate printr-un pedicul, pe fața anterioară a adventicei aortice, manifestându-se prin fenomene compresive, la nivelul marilor vase. Dificultăți de exereză apar uneori în cazul dezvoltării lor interaorto-pulmonare.

Chisturile hidatice sunt foarte rare la acest nivel; ele au, de regulă, origine miocardică și dezvoltare intrapericardică. Este necesar tratamentul chirurgical.

Absența congenitală a pericardului

Absența totală a pericardului este, de obicei, asimptomatică și nu necesită tratament.

Absența parțială a pericardului poate fi localizată în partea stângă sau în cea dreaptă a sacului pericardic. În ambele situații, pot apărea simp-

Scanned with OKEN Scanner

tome (dureri precordiale, aritmii, sincope, moarte subită), datorate herniei hemicordului prin fereastra pericardică. Absența parțială a pericardului necesită tratament chirurgical, chiar în cazul în care simptomele lipsesc, pentru profilaxia strangulării cardiace. Tratamentul se face fie prin pericardoplastie (protejarea pericardului absent cu un înlocuitor sintetic), fie prin pericardectomie (excizia pericardului existent înlătură posibilitatea hernierii cardiace). O formă rară de absență parțială a pericardului este cea întâlnită în *sindromul Countrell:* diverticul ventricular congenital toraco-abdominal, asociat cu defecte de linie mediană (breșă în pericardul diafragmatic, defect de diafragm anterior, fantă sternală, diastazis de drepți abdominali) care permit apariția subcutană supra-ombilicală a unei formațiuni digitiforme pornind din ventriculul stâng. Tratamentul chirurgical este strict necesar, dar trebuie efectuat de o echipă chirurgicală experimentată, în caz contrar, existând riscul exsangvinării bolnavului în cursul unei presupuse „cure de hernie".

Bibliografie

1. Arsan S, Mercan S, Atasoy S, Demircin M, Dogan R, Pasaoglu I, Bozer AY. Long-term experience with pericardiectomy: analysis of 105 consecutive patients. Thorac-Cardiovasc-Surg 1994 Dec; 42 (6): 340.

2. Courbier R. La pericardite constrictive. Nouveau traité de technique chirurgicale, Masson, 1972.

3. d-Chaumaray TD, Menasche P. Ultrasonic dissection: a useful adjunct to operation for calcified constrictive pericarditis; Ann thorac Surg. 1995; May; 59(5): 1243-1244.

5. Kirklin JW, Baratt Boyes BG, Celerier M. Thoracoscopic approach of pericardial effusion; Presse Med. 1994; Oct 22; 23 (32): 1480-1482.

6 Krasna M, Fiocco M. Thoracoscopic pericardiectomy; Surg Laparosc Endosc. 1995 Jun; 5(3): 202-204.

7. Lorell BH, Braunwald E. Pericardial Disease, in Heart Disease sub red. E. Braunwald, WB. Saunders,1988.

8. Mills SA, Steve I, Holliday RH et al. Subxiphoid pericardial window for pericardial effusive disease; J Cardiovasc Surg, 1989; 30: 768-773.

9. Nataf P, Cacoub P, Dorent R, Jault F, Fontanel M, Regan M, Bors V, Pavie A, Cabrol C, Gandjbakhch I. Chronic constrictive pericarditis. A retrospective study of a series of 84 patients; Arch mal Coeur Vaiss. 1994 Feb; 87(2): 241-245.

10. Olson JE, Ryan MB, Blumenstock DA. Eleven years' experience with pericardial-peritoneal window in the management of malignat and effusions. Ann Surg Oncol. 1995 mar, 2 (2): 165-169.

11. Piehler JM, Pluth IR, Schaff HV et al. Surgical management of effusive pericardial disease, J Thorac Cardiovasc Surg, 1986; 90: 506-512.

12. Tirilomis T, Unverdorben S, von-der Emde J. Pericardectomy for chronic constrictive pericarditis: risc and outcome. Eur J. Carddiothorac Surg 1994; 8 (9): 487-489.

Scanned with OKEN Scanner

LEZIUNI CARDIACE ȘI VASCULARE ÎN TRAUMATISMELE TORACICE ÎNCHISE

prof. dr. I. Pavelescu

DATE GENERALE 848
CONTUZIA CORDULUI 849
TULBURĂRILE DE RITM CARDIAC 850
RUPTURILE PERICARDICE 850
RUPTURILE CARDIACE PARIETALE 851
RUPTURILE SEPTURILOR INTRACARDIACE 851
RUPTURILE TRAUMATICE VALVULARE 852
RUPTURILE DE AORTĂ TORACICĂ 852
SIMPTOMATOLOGIE 853
DIAGNOSTIC 853
TRATAMENT 853

Leziunile cardio-pericardice și ale vaselor mari, în traumatismele toracice închise, prin afectarea însăși a cordului sau a vaselor mari, organe centrale ale funcției circulatorii, adaugă sau imprimă acestora un element de gravitate, uneori suplimentar, alteori determinant.

Interesul cunoașterii și identificării acestor leziuni constă în:

– frecvența lor crescută în traumatismele toracice complexe, proprii vieții contemporane: accidente de circulație, de muncă, de sport etc.;

– excepționala lor gravitate imediată și importanța sechelelor tardive: ischemie miocardică, insuficiență cardiacă, anevrism ventricular, anevrism aortic, pericardită constrictivă etc.;

– posibilitățile terapeutice medico-chirurgicale actuale, eficiente chiar în cazul unor leziuni de gravitate excepțională.

Mecanismele prin care se produc leziuni cardio-pericardice și vasculare în traumatismele toracice închise sunt variate, complexe, uneori greu de definit:

– lovirea directă a cordului prin deplasarea bruscă a unor formațiuni toracice parietale;

– compresiunea bruscă și violentă a cordului și a vaselor mari între peretele sterno-costal și coloana vertebrală, cu mărirea bruscă a presiunii din cavitățile cordului și din lumenul vaselor;

– decelerarea bruscă, orizontală sau verticală, joacă un rol considerabil, în special în producerea rupturilor aortice, dată fiind inegalitatea repartizării mijloacelor de fixare a diferitelor segmente aortice; accidentele de automobil și căderile de la înălțime par să provoace adeseori rupturile de aortă istmică;

– mecanisme complexe, combinate, în funcție de violența și de caracterul traumatismului (explozii, zdrobiri etc.).

Experiența clinică arată că, între leziunile parietale toracice și incidența sau gravitatea leziunilor cardio-pericardice, nu există un paralelism direct; de asemenea, nu există un paralelism constant între tulburările funcționale și manifestările clinice posttraumatice inițiale și importanța reală a leziunilor cardio-pericardice.

În fine, manifestările clinice ale leziunilor cardio-pericardice pot fi uneori temporar absente sau mascate de cele produse prin leziunile altor organe.

Este cunoscut faptul că, pentru contuzia cardiacă, nu există un tablou clinic sau radiologic concludent, că tamponada cardiacă posttraumatică poate avea o latență clinică și radiologică înșelătoare, că,

Scanned with OKEN Scanner

în condițiile stării de șoc imediat următoare unui traumatism toracic, eventuala componentă cardiogenă este greu de identificat.

Observarea clinică atentă și avizată, investigarea paraclinică suplimentară, promptă și judicios selecționată, permite, în numeroase cazuri, identificarea la timp a leziunilor cardio-pericardice sau vasculare. Astfel, sunt considerate semnificative: sediul precardiac al traumatismului, fracturile sterno-costale, modificările zgomotelor cardiace, instabilitatea tensională, creșterea presiunii venoase centrale, modificările de ritm cardiac, tulburările de conducere intraventriculară, semnele electrocardiografice de ischemie miocardică, lărgirea radiologică a imaginii cordului sau a mediastinului, refacerea rapidă a unui hemotorax după evacuare.

Pentru identificarea unei leziuni traumatice cardiace, în cadrul unui traumatism toracic cu manifestări funcționale și clinice complexe, se consideră ca fiind foarte importante:

– identificarea unei eventuale componente cardiace în cadrul șocului (traumatic, hemoragic) prin electrocardiogramă, măsurarea presiunii venoase centrale, determinarea masei circulante;

– identificarea unei tamponade cardiace prin hemopericard, în complexul manifestărilor de insuficiență cardio-pulmonară posttraumatică, cu imagine radiologică nesemnificativă sau imposibil de obținut. Dată fiind inextensibilitatea pericardului, acumularea rapidă a unei cantități mici de sânge în cavitatea pericardică este capabilă să jeneze în mare măsură circulația coronariană și umplerea diastolică a cordului (insuficiență cardiacă hipodiasistolică), fără să producă o mărire sesizabilă a ariei sau a imaginii radiologice cardio-pericardice. În astfel de condiții, puncția pericardică, pe lângă elementul de diagnostic pe care îl furnizează, are și avantajul considerabil de a detampona inima;

– identificarea unei leziuni traumatice de ventricul stâng (contuzie) în cadrul unui edem pulmonar, justificat aparent printr-un traumatism cranio-cerebral sau prin suprahidratare terapeutică; EKG, la nevoie, chiar angiografie coronariană efectuată de urgență;

– acceptarea semnificației de gravitate pe care o poate avea imaginea radiologică de hematom mediastinal, chiar dacă în numeroase cazuri el poate fi produs prin rupturi de vase mici intratoracice sau de la baza gâtului. Hematomul mediastinal poate fi principalul semn al unei rupturi de aortă toracică. Efectuarea aortografiei, chiar în condiții de urgență, pentru a identifica sau pentru a exclude o asemenea leziune, oferă un risc cu mult mai mic decât temporizarea, în condiții de incertitudine. Un aport considerabil în identificarea unor asemenea leziuni îl poate aduce examenul ecografic și, mai ales, tomografia computerizată.

Evoluția leziunilor traumatice cardio-pericardice poate fi diferită: de la moartea imediată, până la vindecarea spontană fără sechele. Există o gamă largă de posibilități, dependente de natura și de importanța leziunilor, de leziunile asociate ale unor viscere sau structuri, de starea cordului și a vaselor anterioară traumatismului, de promptitudinea și eficacitatea măsurilor și tratamentului aplicat etc.

Terapeutica medico-chirurgicală, în epoca actuală, dispune de numeroase procedee, de la simpla puncție pericardică, până la repararea complexă a unor leziuni sub circulație extracorporeală.

Principalele leziuni cardio-pericardice și ale vaselor mari intratoracice, produse în cursul traumatismelor toracice închise, sunt:

– contuzia cordului sau contuzia miocardică;
– rupturile izolate ale pericardului;
– rupturile cardiace parietale;
– leziunile traumatice ale unor formațiuni intracardiace (rupturile septale și leziunile valvulare);
– rupturile aortei toracice.

Contuzia cordului sau contuzia miocardică este o leziune cardiacă traumatică care constă în distrucția arhitecturii miocardice și a rețelei sale circulatorii coronariene, pe o zonă de întindere și profunzime variabile, cu afectarea consecutivă a contractilității miocardice la acest nivel. Leziunea este frecvent întâlnită în traumatismele toracice de o anumită importanță și are aspectul unei echimoze subepicardice, de infarctizare sau de dilacerare musculară. Ea se produce prin lovirea sau strivirea directă a miocardului prin elemente parietale toracice deplasate violent în timpul traumatismului sau prin ischemie acută a miocardului, având, în acest caz, aspectul unui veritabil infarct miocardic.

Poziția anatomică face ca leziunile de contuzie miocardică să fie frecvente la nivelul pereților ventriculari.

Violența traumatismului toracic, mecanismul de producere a contuziei și starea anterioară a miocardului și a rețelei circulatorii coronariene determină importanța distrucțiilor tisulare, întinderea lor în suprafață și în profunzimea peretelui cardiac, prin urmare și gravitatea imediată și evolutivă a contuziei cardiace.

În funcție de importanța și de întinderea ei, leziunea poate evolua spre:

– vindecare, fără tulburări sau sechele importante, prin resorbția sau cicatrizarea unor leziuni minime, subepicardice;

– insuficiență cardiacă, prin afectarea importantă a funcției de contracție ventriculară;

Scanned with OKEN Scanner

– ruptura cordului, prin producerea unei soluții de continuitate în peretele cardiac, la nivelul ariei contuzionate;

– dezvoltarea unei plăci achinetice sau a unui anevrism ventricular, prin atrofierea cicatricială progresivă și dilatarea zonei miocardice afectate;

– embolie arterială periferică sau pulmonară prin tromboză parietală intracardiacă, în cazul leziunilor care ating în profunzime nivelul subendocardic;

– formarea unui anevrism arterial coronarian sau a unei fistule coronaro-cardiace, secundare unei leziuni traumatice coronariene.

Punerea în evidență a contuziei cardiace este dificilă, deoarece nu există un tablou clinic propriu, nici semne paraclinice specifice contuziei cardiace. Diagnosticul se stabilește adeseori retroactiv, prin analiza în curs de desfășurare a unor semne sau manifestări și prin excluderea altor leziuni. O serie de fapte clinice și de investigații paraclinice se are în vedere atunci când este suspectată o contuzie cardiacă.

Durerea toracică, persistentă, profundă, fără a fi caracteristică, poate sugera contuzia cardiacă, dacă nu este justificată prin leziuni toracice parietale.

Tulburările de ritm cardiac, instabilitatea tensională, sindromul de debit cardiac scăzut pledează pentru contuzia cordului, dacă nu se justifică prin alte leziuni.

Tulburările de conducere și semnele *electrocardiografice de ischemie miocardică au o valoare deosebită*, în special dacă ar fi posibilă certitudinea relației acestora cu traumatismul toracic. Tulburările de conducere care apar după traumatisme toraco-cardiace pot fi produse fie prin contuzionarea pereților cordului la nivelul sau în vecinătatea unor segmente ale sistemului de conducere, fie ca urmare a unei leziuni coronariene. Relația dintre o asemenea tulburare și traumatism este greu de stabilit în absența unui document (electrocardiogramă) care să ateste lipsa ei înaintea accidentului.

Examenul radiologic obișnuit nu aduce nici un element diagnostic edificator, acesta fiind posibil doar dacă evidențiază un hemopericard semnificativ.

Determinarea repetată a enzimelor cu pretenție de specificitate și, mai ales, examinările ecoradiografice repetate par să aducă o contribuție semnificativă la identificarea leziunii.

În condiții de ischemie miocardică acută traumatică, angiografia coronariană efectuată de urgență poate evidenția leziunea vasculară și permite, într-un centru specializat, un gest chirurgical reparator direct.

Supravegherea și tratamentul contuziei cardiace sunt asemănătoare cu cele ale infarctului miocardic acut, singura deosebire fiind imposibilitatea sau dificultatea administrării de anticoagulante.

Existența sau apariția hemopericardului impun puncții pericardice, uneori repetate, chiar o toracotomie de control.

Diagnosticarea precoce a unei leziuni coronariene traumatice indică restabilirea imediată a fluxului printr-un pontaj aorto-coronarian, operație care nu poate fi efectuată însă decât într-un centru chirurgical specializat și dotat pentru asemenea urgențe.

Dacă accidentul poate fi sesizat sau se produce în ritm lent, ruptura miocardică impune toracotomia imediată pentru sutura cordului.

Bolnavul cu contuzie cardiacă afirmată sau suspectată necesită o supraveghere îndelungată, pentru depistarea și tratarea eventualelor tulburări sechelare: ischemie miocardică cronică, embolii arteriale periferice sau pulmonare, dischinezie ventriculară, fistulă coronaro-cardiacă, anevrism ventricular etc.

De aceea, în toată evoluția clinică a traumatizatului, chirurgul are nevoie de colaborarea apropiată a cardiologului.

De obicei, **rupturile pericardice** le însoțesc pe acelea ale cordului în traumatismele toracice grave, dar ele pot exista și ca leziuni singulare. Importanța menționării acestora constă în faptul că, în funcție de mărimea și sediul breșei precardiace, acestea pot favoriza hernierea sau luxația cordului.

O leziune rară, dar de gravitate deosebită, este ruptura pericardului inferior însoțită de ruptura diafragmei la nivelul centrului frenic, urmată de hernierea intrapericardică a unor viscere abdominale sau de aceea a cordului în abdomen.

În fine, trebuie menționat faptul că pericardul traumatizat, cu retenția unei cantități minime de sânge în cavitatea pericardică, indiferent de existența sau de mărimea unei breșe pericardice, poate dezvolta, precoce sau tardiv, o reacție inflamatorie violentă, cu revărsat pericardic abundent și tamponadă cardiacă. Puncția pericardică, chiar repetată, și terapeutica medicală antiinflamatorie pot rămâne ineficace, impunând un control chirurgical prin toracotomie. Deși s-au produs și s-au practicat numeroase procedee, pentru controlul cavității pericardice, când acesta devine necesar, pare de preferat toracotomia anterolaterală stângă sau sternotomia mediană. Aceste căi permit controlul întregii cavități pericardice și al suprafețelor cordului, rezecția pericardului afectat și, în special, instituirea unui drenaj satisfăcător al cavității pericardice și, la nevoie, al celor pleurale. De ase-

Scanned with OKEN Scanner

menea, prin aceste căi de abord se pot trata chirurgical și eventualele leziuni tardive: pericardita septică sau pericardită constrictivă.

Rupturile cardiace parietale se produc în traumatisme toracice violente, prin compresiune brutală a cordului între două planuri rezistente sau prin rănirea lui directă produsă de un fragment osos parietal.

Cu toată excepționala gravitate a acestor leziuni, un număr însemnat de rupturi cardiace (30% Bright-Beck) supraviețuiesc 1-3 ore după accident, oferind astfel posibilitatea unei terapii de urgență.

Rupturile cardiace parietale traumatice interesează frecvent pereții ventriculari, în special ai ventriculului drept. Pereții atriali, deși mai fragili, se rup mai rar, grație, probabil, poziției atriilor în profunzimea toracelui.

Leziunile pot varia de la ruptura unică, până la cele care interesează două sau mai multe cavități cardiace sau/și formațiuni intracardiace, constituind adevărate striviri ale cordului.

Rețeaua vasculară coronariană poate fi în mod diferit afectată, în funcție de intensitatea traumatismului și de sediul rupturii.

Caracterele unei rupturi cardiace traumatice sunt dependente în mare măsură de starea anterioară a cordului și de circulația lui coronariană.

În funcție de momentul producerii, se poate vorbi de rupturi cardiace produse în timpul traumatismului și de rupturi care au loc ulterior, secundare unei contuzii miocardice. Acestea din urmă pot fi brutale, rapid mortale sau se pot produce lent, dezvoltând progresiv o tamponadă cardiacă sau un fals anevrism cardiac.

În marea majoritate a cazurilor, rupturile cardiace parietale traumatice sunt însoțite de rupturi pericardice. Existența, mărimea și sediul rupturii pericardice joacă un rol prognostic deosebit în evoluția imediată a unei rupturi cardiace. O breșă pericardică importantă permite scurgerea rapidă a sângelui cardiac spre cavitatea toracică, ruptura cordului fiind astfel urmată de o hemoragie brutală, rapid mortală (sindrom hemoragic; sindrom anemic acut).

Ruptura cardiacă parietală cu pericard intact sau cu o breșă pericardică minimă este urmată de hemopericard, cu tamponadă cardiacă mai mult sau mai puțin brutală (sindrom compresiv), care permite totuși, foarte des, instituirea unei terapeutici urgente.

Posibilitatea suturării unei rupturi cardiace este condiționată de urgența identificării sau suspectării leziunii.

În cazul unei rupturi cardiace cu sindrom hemoragic acut, toracotomia, dacă mai este posibilă, se impune de urgență, precedată sau nu de un număr limitat de examinări, dar întotdeauna dublată de măsuri energice de reanimare.

În cazul unei rupturi cardiace parietale cu tamponadă cardiacă, aceasta poate fi înșelătoare, atât clinic, cât și radiologic. În complexul de examinări efectuate în asemenea cazuri, măsurarea presiunii venoase centrale și, în special, puncția pericardică pot fi edificatoare. Pe lângă rolul său diagnostic, puncția pericardică oferă și avantajul de a decomprima, măcar parțial, cordul tamponat. Examenul ecocardiografic, care poate fi efectuat în condiții de urgență, chiar în sala de primire a bolnavului sau în sala de operație, aduce elemente valoroase de diagnostic. De asemenea, tomografia computerizată, dacă este realizabilă, poate clarifica diagnosticul.

Terapeutica chirurgicală, sutura breșei parietale cardiace, este singurul tratament eficient al acestor leziuni, cu condiția ca acesta să poată fi realizat în timp util, uneori de extremă urgență.

Rupturile traumatice ale septurilor intracardiace sunt leziuni relativ rare. Producerea unei asemenea leziuni implică, întotdeauna, o violență particulară a traumatismului toracic. Mecanismul de producere presupune o compresiune brutală, de scurtă durată, a cordului, cu o creștere bruscă a presiunii intracavitare.

Rupturile septului interatrial sunt rare, având sediul în zona mai fragilă a acestuia, la nivelul fosei ovale. Septul interventricular se rupe în porțiunea lui musculară, de obicei juxtaapexian.

Breșa septală traumatică produsă inițial poate fi de dimensiuni limitate, dar, dată fiind diferența de presiune dintre cavitățile cordului, ea permite constituirea imediată a unui șunt sangvin intracardiac, stânga-dreapta. Sub influența factorilor hemodinamici, breșa inițială se mărește progresiv, fiind însoțită de creșterea concomitentă a șuntului intracardiac, cu supraîncărcare circulatorie pulmonară. Fenomenele se desfășoară în ritm accelerat în cazul rupturii septului interventricular, din cauza gradientului de presiune dintre cei doi ventriculi.

Semnele și ritmul evoluției clinice sunt dependente de mărimea breșei septale, de valoarea șuntului sangvin intracardiac, de importanța supraîncărcării sangvine pulmonare.

Semnele clinice ale rupturii septale pot apărea precoce, la 1-3 zile după traumatism sau mult mai târziu. De cele mai multe ori, tabloul clinic și hemodinamic manifestă, la început, o relativă benignitate. În timp variabil, în funcție de factorii amintiți, leziunea evoluează spre hipertensiune pulmonară și insuficiență cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

Benignitatea inițială a rupturilor septale traumatice permite efectuarea explorărilor necesare și a tratamentului chirurgical corector în condiții de urgență amânată, în servicii de specialitate.

Leziunile traumatice valvulare s-ar produce în proporție de 1/10 din traumatismele cordului (Baumgartl). Cel mai adesea par a fi afectate sigmoidele aortice, aparatul valvular mitral și tricuspidian și numai rareori sigmoidele pulmonare. Mecanismul de producere a unor asemenea leziuni presupune o creștere bruscă a presiunii intraaortice sau intracardiace.

În cazul sigmoidelor aortice, leziunea traumatică constă deseori într-o disecție limitată a peretelui aortic la baza de implantare a valvelor sigmoide, cu luxarea și prolabarea valvei sigmoide necoronare. Afecțiunea se traduce prin apariția suflului diasistolic de insuficiență aortică și evoluează spre insuficiență ventriculară stângă.

Leziunile aparatelor valvulare atroventriculare constau, în special, în rupturi de cordaje și se manifestă prin suflu sistolic specific pentru insuficiența mitrală sau tricuspidiană.

Numeroase asemenea leziuni sunt relativ bine tolerate o perioadă lungă de timp. Adeseori, ele sunt descoperite tardiv, după traumatism, relația cu acesta fiind suspectată. Indicația operatorie în asemenea cazuri se stabilește în condiții similare cu acelea pentru valvulopatiile cronice și necesită cateterism și coronarografie. Tratamentul operator presupune repararea valvulară sub circulație extracorporeală sau rezecarea aparatului valvular afectat și înlocuirea lui cu o grefă sau cu o proteză sintetică.

Rupturile de aortă toracică

Dintre leziunile viscerale ce se pot produce în traumatismele toracice, cele ale vaselor mari, în special ale aortei toracice, ocupă o poziție dominantă prin frecvența și gravitatea lor. Din numeroase studii rezultă că, în peste 80% dintre cazuri, rupturile aortice traumatice provoacă moartea imediată a accidentatului. Restul de 10-15% dintre aceștia pot însă supraviețui una sau mai multe zile după accident, oferind astfel răgazul necesar transportării lor într-un spital și chiar posibilitatea aplicării unui tratament corespunzător.

Excepționala gravitate a rupturilor de aortă explică incidența importantă a unor asemenea leziuni în statisticile medico-legale, față de numărul limitat de cazuri întâlnit în serviciile de chirurgie. Astfel, Voinea Marinescu și colaboratorii găsesc, pentru o perioadă de 10 ani, numai 5 leziuni traumatice aortice în 15 servicii de chirurgie și 80 de cazuri, în numai 5 ani, în două servicii de medicină legală.

Creșterea numărului rupturilor aortice care au putut fi reparate chirurgical, în condiții de urgență imediată sau amânată, confirmă speranța ameliorării prognosticului atât de sumbru al acestor leziuni.

În general, rupturile aortice se produc în cursul traumatismelor toracice de o anumită violență, în special al acelora care implică o presiune sau o decelerare brutală, orizontală sau verticală: accidente de automobil, căderi de la înălțime, striviri toracice de cauză variată. Inegalitatea repartizării mijloacelor de fixare a diferitelor segmente aortice, cu alte cuvinte, gradul lor diferit de mobilitate, explică în special rupturile istmice. Leziuni sau stări patologice anterioare traumatismului (ateroscleroză, hipertensiune arterială etc.) favorizează producerea leziunilor traumatice aortice și le imprimă o gravitate crescută.

Sediul cel mai frecvent al rupturilor aortice traumatice este istmul aortic (59% dintre cazuri), fiind urmat de aorta ascendentă (23%), aorta descendentă (13%) și crosa aortică (5%) (Baumgartl).

Rupturile aortei istmice sunt, în general, orizontale, interesând o parte sau chiar întreaga circumferință aortică. În profunzimea parietală, ruptura poate interesa toate straturile peretelui aortic sau numai o parte dintre acestea, în special intima și media, cu conservarea integrității adventicei. Rupturile aortice complete, care interesează toate straturile parietale, chiar dacă nu sunt totale circumferențial, provoacă moartea imediată a accidentatului, prin sângerare violentă, de obicei spre cavitatea pleurală stângă.

Dacă ruptura aortică respectă adventicea, rezistența pleurei mediastinale și a structurilor vecine poate tampona temporar hemoragia, permițând construirea unui hematom mediastinal. Acești bolnavi pot fi transportați într-un spital și, eventual, pot beneficia de un tratament.

În primele 10-20 de zile după accident, rezistența precară a hematomului și a organelor vecine poate fi depășită de presiunea intraaortică, permițând continuarea sau reluarea brutală a sângerării. Alteori, periferia hematomului se organizează progresiv, constituindu-se un pseudoanevrism aortic posttraumatic, cu evoluție îndelungată.

Rupturile aortei ascendente pot îmbrăca forma unei disecții parietale limitate sau a unei fisuri laterale. Interesarea segmentului intrapericardic al aortei este urmată de hemopericard, cu tamponadă cardiacă.

La nivelul crosei, leziunea poate avea aspectul smulgerii trunchiului arterial brahio-cefalic cu deșirarea longitudinală, mai mult sau mai puțin întinsă, a convexității aortice, spre emergența arterei carotide primitive stângi.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă ruptura nu este imediat fatală, hematomul care se formează în acest caz ocupă mediastinul superior și baza gâtului. În condițiile evoluției ulterioare spre un anevrism posttraumatic, acesta apare ca un anevrism al crosei, interesând, într-o măsură variabilă, irigația brahio-cefalică.

Simptomatologie, diagnostic

Rupturile aortice se produc în traumatismele toracice complexe, violente, fără ca acestea să fie o regulă absolută. De asemenea, trebuie menționat faptul că o ruptură aortică cu hematom mediastinal sau cu hemopericard poate avea o simptomatologie inițială, în aparență, benignă. În fine, alteori, semnele rupturii aortice pot fi mascate de acelea care rezultă din traumatizarea altor organe.

În ansamblul tulburărilor și semnelor pe care le prezintă un traumatizat, trebuie identificate acelea care permit suspectarea unei leziuni aortice. Astfel, hematomul mediastinal poate fi suspectat clinic prin senzația de compresiune toracică, durere retrosternală, interscapulo-vertebrală stângă sau la baza gâtului, echimoză toracică suprasternală, stază jugulară stângă sau bilaterală, tuse iritativă, voce răgușită, suflu sistolic interscapulo-vertebral stâng sau la baza gâtului, inegalitatea amplitudinii pulsului arterial la membrele superioare sau la nivelul arterelor carotide, diminuarea amplitudinii pulsului la membrele inferioare, în comparație cu aceea măsurată la membrele superioare (sindromul de falsă coarctație de aortă).

Radiografiile toracice evidențiază imaginea de hematom mediastinal superior sau juxtaistmic, cu stază venoasă pulmonară unilaterală, cu modificarea conturului aortic, deplasarea traheii și a esofagului, de regulă, spre dreapta. Radiografiile repetate pot oferi date despre tendința staționară sau de extindere a hematomului mediastinal.

Prezența hemomediastinului impune clarificarea originii sale. Chiar dacă, în numeroase cazuri, hematomul mediastinal poate fi produs prin ruperea unor vase mici mediastinale, intercostale sau tiroidiene inferioare, semnificația lui trebuie considerată gravă, chiar în condiții de relativă benignitate clinică.

Pentru a exclude sau pentru a identifica o leziune aortică, este necesar, chiar în condiții de urgență, efectuarea unei aortografii. Riscurile acesteia nu sunt mai mari decât cele ale unei temporizări timorate. Aortografia poate fi efectuată prin cateterism arterial femural retrograd sau prin injectarea contrastantului în cordul drept sau în venele cave. Tomografia computerizată mai puțin agresivă poate fi deosebit de edificatoare, în special RMN.

Dat fiind faptul că rupturile aortei ascendente sunt însoțite de hemopericard, trebuie luat în considerare caracterul înșelător, atât clinic cât și radiologic, pe care acesta îl poate îmbrăca. Alături de celelalte date, valoarea măsurării presiunii venoase centrale și, în special, a puncției pericardice, este apreciată ca edificatoare. Ecografia transesofagiană este deosebit de utilă pentru diagnosticul interesării aortei la nivelul crosei și al istmului.

Tratament

Rupturile aortice care supraviețuiesc accidentului până la sosirea într-un spital ridică, din punct de vedere organizatoric și terapeutic, probleme deosebit de dificile. Ideal ar fi ca asemenea leziuni să ajungă, de urgență, în servicii specializate de chirurgie cardiovasculară, dar tocmai natura accidentului și condițiile de urgență duc la transportarea celor mai multe dintre ele și la necesitatea tratamentului inițial în servicii de chirurgie generală. Pentru a evita retransportarea accidentatului, s-a recurs uneori la completarea posibilităților de intervenție din aceste servicii, prin transportul urgent de cadre sau instrumentar din servicii de specialitate.

În cazul rupturilor de istm aortic, primul succes chirurgical pare să aparțină lui Passero și Pace (1950); ulterior, au fost operate multe și variate cazuri.

În condiții de relativă benignitate clinică, cu hematom mediastinal staționar sau regresiv, este de preferat ca ruptura aortică să fie operată în primele 8-10 zile de la accident, după o prealabilă explorare (aortografie) care să confirme și să localizeze topografic leziunea. În principiu, operația trebuie efectuată în urgență, dată fiind incertitudinea caracterului evolutiv al leziunii, tocmai în aceste prime zile. Condiții particulare pot impune uneori temporizarea (traumatism cranio-cerebral), dar, în fața unui hematom mediastinal care crește progresiv sau în prezența unor semne care arată continuarea sau reluarea sângerării, intervenția chirurgicală se impune de mare urgență.

Repararea chirurgicală a rupturii aortice constă în sutură simplă, continuă sau cu fire separate, sprijinite sau nu pe atele de teflon, dacă marginile de suturat sunt ferme și nedisociate. Dacă pentru regularizarea tranșelor este necesară sacrificarea mai întinsă a peretelui vascular, continuitatea aortică se realizează prin interpunerea unui segment de proteză.

În toate cazurile, repararea chirurgicală presupune o clampare relativ îndelungată a aortei toracice, cu pericol de ischemie medulară și renală, de accident vascular cerebral sau decompensare ventriculară stângă. De aceea, operația se efec-

Scanned with OKEN Scanner

tuează sub protecția unui șunt temporar. Se preferă utilizarea bypass-ului parțial – atriul stâng-artera femurală – cu ajutorul aparatului de circulație extracorporeală, cu sau fără utilizarea unui oxigenator.

Debitul de sânge extras din atriul stâng și reinjectat în artera femurală este, în medie, de circa 1000 ml/min., reglându-se prin măsurarea presiunii arteriale la membrul superior drept. Procedeul are avantajul instalării rapide și al eficacității, dar presupune o aparatură complexă și cadre experimentate în folosirea acesteia.

S-a folosit și procedeul de asistare circulatorie prin șunt între vena și artera femurale, tot cu aparatul de circulație extracorporeală. Acesta însă se montează mai dificil și implică obligativitatea utilizării unui oxigenator.

De aceea, în condiții de urgență, unele echipe chirurgicale au recurs la alte procedee, care nu reclamă o aparatură bogată:

– instituirea unui șunt temporar între artera subclavie stângă și aorta descendentă, în avalul leziunii;

– șunt temporar, prin intermediul unei canule, între ventriculul stâng și aorta descendentă;

– șunt temporar aorto-aortic, prin intubarea capetelor aortice rupte, cu repararea aortei prin tub;

– repararea rupturii aortice, fără nici un șunt protector, impusă de urgență majoră.

Indiferent de șuntul protector utilizat sau disponibil, acesta trebuie montat înaintea abordării segmentului aortic lezat.

Hipotermia moderată, prin răcire periferică, deși a fost utilizată, se manevrează mai dificil și nu oferă securitatea necesară.

Calea de abord pentru aorta istmică este toracotomia laterală stângă, largă, în spațiul III-IV intercostal, iar pentru aorta descendentă, la nivelul spațiului intercostal corespunzător leziunii. Direcția și clamparea aortică se fac la distanță convenabilă de leziune, în amonte, apoi în aval de aceasta.

Dacă ruptura aortică cu hematom mediastinal staționar sau în regres și stare clinică bună a depășit o perioadă de 10-15 zile de la accident, este de preferat a temporiza operația timp de 4-6 săptămâni, pentru a se interveni în condiții de anevrism aortic constituit, cu structuri aortice ferme.

În cazul rupturii aortei ascendente sau al dezinserției trunchiului arterial brahio-cefalic, cu leziune mai mult sau mai puțin extinsă pe crosa aortică, abordul se face prin sternotomie mediană, sub circulație extracorporeală, cu sau fără circuite suplimentare, coronariene sau cerebrale.

Controlul electroencefalografic peroperator este de utilitate deosebită atunci când leziunea sau actul chirurgical interesează trunchiurile arteriale cefalice.

Bibliografie

1. Blondeau Ph, Henry E. Traumatismes du coeur et des gros vaisseaux. Nouveau traité de Technique chirurgicale, 1972.
2. Carresquille C, Wilson RF, Walt AJ et al. Gunsshot wounds of the heart. The Ann of thoracic surgery 1972; 13: 3.
3. Brigaud H. Traumatismes fermés du thorax 1973.
4. Tureblood HW, Wurflein RD, Angell WW. Blunt traumo-rupture of the heart. Ann of surgery 1973; 1: 177.
5. Atter S, Ayellus RJ, Longhin S. The widened mediastium in the trauma. The Ann of Thoracic Surgery 1972; 13: 5.
6. Oancea T, Voicu I, Pavelescu I, Curelaru M. Traumatismele toracice. Ed Militară 1975.
7. Pavelescu I, Făgărășanu D, Marinescu V, Constantinescu M. Anevrism posttraumatic de aortă toracică, operat. Comunicare USSM, Societatea de Chirurgie, 7 iunie 1972.
8. Pop de Popa I. Traumatisme aortice. În: Pop de Popa I (red). *Sistemul arterial aortic* vol I, Ed Medicală București 1982; 477-485.
9. Atanasiu I, Niculescu Gh, Ichim V. Plăgile vaselor. În: Atanasiu PI, Mareș PE (red). Chirurgia în campanie, Ed Militară București 1956; 32-65.
10. Bârsan M, Scridon T, Giurgea I, Cristea M, Pop de Popa I. Plăgi arteriale prin arme albe. Primul simpozion „Intervenții chirurgicale de vascularizare arterială", București, 23-24 iunie 1989.
11. Bongard F. Thoracic and Abdominal Vascular Trauma. In: Rutheford RB (ed) *„Vascular Surgery"*, ed a 5-a, Philadelphia WB Saunders 2000; 871-891.
12. Cândea V. Traumatismele vasculare în campanie. În: Pop de Popa I (red). Sistemul arterial aortic, vol I, Ed Medicală București 1982; 955-964.
13. Cândea V. Traumatismele vasculare în campanie. În: Pop de Popa I (red); Tratat de patologie chirurgicală, vol V, partea a II-a, Ed Medicală București 1994; 187-200.
14. DeBakey E, Simeone CF. *Battle injuries of the erteries in World War II: An analysis of 2471 cases.* Ann Surg 1946; 123: 534.
15. Georges L. Traumatismele aparatului cardiovascular. În: Crăciun EC (red). Morfopatologia aparatului cardiovascular. Ed Academiei RPR 1959; 625-642.
16. Kato N, Dake MD, Milled C et al. Traumatic thoracic aortic anevrism: Treatment with endovascular stent grafts. J Vasc Interv Radiol 1997; 8: 337.
17. Marin ML, Veith FJ, Panetta TF et al. Transluminally placed endovascular stented graft repair for arterial trauma. J Vasc Surg 1994; 20: 466.
18. Oancea T, Curelaru I, Constantinescu O, Pavelescu I, Voicu Gh. Traumatismele toracelui. Ed Militară București 1975.
19. Pavelescu I. Leziuni vasculare sechelare posttraumatice. În: Pop de Popa I (red). *Sistemul arterial aotric*. Vol II, Ed Medicală București 1982; 117-121.
20. Pavelescu I, Cândea V. Anevrism posttraumatic de arteră subclavie dreapta operat. Comunicare USSM Secția medicină și farmacie, 16 mai 1975.
21. Pavelescu I, Gherghiceanu D. Traumatismele arteriale periferice. În: Proca E (red). *Tratat de patologie chirurgicală,* vol V, partea a II-a. Ed Medicală București 1994; 155-168.
22. Pop de Popa I. Traumatismele cardiovasculare prin accidente de circulație. În: Proca E (red). *Tratat de patologie chirurgicală,* vol V, partea a II-a. Ed Medicală București 1994; 177-187.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA A VIII-A

Bolile pulmonare și cardiace

Scanned with OKEN Scanner

HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

prof. dr. R. Cristodorescu

CARACTERISTICILE CIRCULAȚIEI PULMONARE 857
DEFINIȚIA ȘI CLASIFICAREA HIPERTENSIUNII PULMONARE 858
HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ PRIMARĂ..........................859
HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ SECUNDARĂ 865

Caracteristicile circulației pulmonare

Datorită caracterelor structurale ale vaselor pulmonare, care le conferă o distensibilitate foarte mare, circulația pulmonară se desfășoară în condiții de presiune și rezistență mici. Creșteri de 4-5 ori ale debitului cardiac, în condiții de efort, au loc cu amplificări minime sau fără creșteri ale presiunii arteriale pulmonare.

La făt, structura arterelor pulmonare este similară cu cea a arterelor sistemice. După naștere, se produce o involuție rapidă a componentei musculare a arterelor. Astfel, de la origine până la arterele cu un diametru de 1 mm, arterele pulmonare au, la adult, o structură elastică. Arterele mai mici au, în medie, o tunică musculară redusă, ea reprezentând doar 5-8% din structura peretelui arterial, spre deosebire de arterele sistemice corespunzătoare, unde componenta musculară reprezintă 20% (4). Arteriolele au, de asemenea, fibre musculare puține și discontinue. Venele pulmonare sunt lipsite de valvule. Ca urmare, între atriul stâng și capilarele pulmonare comunicarea este liberă, iar diferențele de presiune sunt minime.

Între sistemul vascular pulmonar, cu rol funcțional, și cel bronșic, cu rol nutritiv, există comunicări fiziologice. Unele vene bronșice se deschid în venele pulmonare, rezultând un șunt D-S fiziologic foarte mic și care produce o desaturare nesemnificativă a HbO_2 din sângele arterial (7,10).

Reglarea circulației pulmonare se face prin intermediul unor factori pasivi și activi. Factorii pasivi sunt: presiunea din AS, care determină presiunea în venele pulmonare, volumul și presiunea intratoracică și, de asemenea, existența unor teritorii slab sau deloc perfuzate în repaus și în ortostatism. Aceste teritorii se găsesc în regiunile apicale, iar hipoperfuzia lor se explică prin efectul gravitației. În condiții de efort sau de creștere a DC, aceste teritorii se deschid și contribuie semnificativ la amplificarea debitului pulmonar (4, 7, 10).

Factorii activi sunt legați de vasomotricitatea arterelor pulmonare. Deși răspunsul vasomotor al patului vascular pulmonar este mult mai redus decât cel al circulației sistemice, din cauza regimului de presiune joasă al circulației pulmonare, variațiile mici de calibru ale arterelor pulmonare produc variații mari ale rezistențelor pulmonare. Stimularea simpatică, excesul de norepinefrină circulantă și hipoxemia produsă de scăderea globală sau regională a tensiunii O_2 alveolar produc vasoconstricție arteriolară pulmonară. Același efect îl au unii factori endoteliali, ca $PGF_2\alpha$ și $PG\ A_2$, histamina, care se pare că mediază vasoconstricția produsă de hipoxemie, serotonină și angiotensina II (10).

Scanned with OKEN Scanner

Factorii vasodilatatori care echilibrează factorii vasoconstrictori menționați mai sus și conservă un calibru optim al patului arterial pulmonar sunt de origine endotelială: oxidul nitric (EDRF) și prostaciclina (PGA_2), factori care au și efect antiagregant (10). La aceștia se adaugă acetilcolina și betastimularea adrenergică. Deși rolul exact al vasomotricității pulmonare, în condiții normale și patologice, nu este clar, vasoconstricția produsă de hipoventilație este bine cunoscută, iar disfuncția endotelială pare să fie cauza inițială a HPP (9-11).

Vasomotricitatea prezintă variații individuale foarte mari, fapt care explică diferențele de răspuns presor arterial pulmonar la stimuli similari: volumul unui șunt S-D și debitul pulmonar, hipoxemia, altitudinea etc. (10).

P_{PA} = QxRVP + P_{VP}
P_{PA} = presiunea arterială pulmonară
Q = debitul pulmonar (cardiac)
RVP = rezistențele vasculare pulmonare
PVP = presiunea venoasă pulmonară

Factorii de care depind valorile presiunii arteriale pulmonare sunt prezentați în formula de mai sus, iar valorile normale ale presiunilor și rezistențelor pulmonare sunt rezumate în tabelul I.

Mecanismele care mențin valorile normale ale presiunii arteriale pulmonare în condiții de efort, când DC poate crește de 5-6 ori, sunt următoarele:

1. distensibilitatea mare a arterelor pulmonare, care pot acomoda volume mari de sânge fără creșterea semnificativă de presiune;
2. deschidere de teritorii vasculare slab perfuzate și ventilate în repaus și ortostatism, așa cum sunt zonele apicale;
3. vasodilatație activă, produsă de stimularea betaadrenergică de efort.

Definiția și clasificarea hipertensiunii pulmonare

HP, mai exact hipertensiunea arterială pulmonară, este un sindrom caracterizat prin creșterea presiunii arteriale pulmonare sistolice peste 30 mmHg și/sau creșterea presiunii medii peste 20 mmHg (10).

Hipertensiunea pulmonară venoasă sau venocapilară nu este un sindrom autonom, ci o condiție care apare în boli ale inimii stângi, cel mai frecvent în stenoza mitrală.

Cauzele HP sunt rezumate în tabelul II.

Afectarea inimii în hipertensiunea pulmonară. Cordul pulmonar

Cordul pulmonar este un termen utilizat pentru a defini afecțiunea inimii drepte în HP produsă de boli pulmonare parenchimatoase sau vasculare. Cordul pulmonar acut reprezintă încărcarea inimii drepte, secundară unei HP acute provocate, cel mai adesea, de embolia pulmonară. Cordul pulmonar cronic este definit ca hipertrofia și dilatarea VD, cauzată de HP consecutivă unor boli pulmonare parenchimatoase sau vasculare, ultimele fiind cuprinse între originea arterei pulmonare principale și deschiderea venelor pulmonare în atriul stâng (12). Această definiție separă cordul pulmonar cronic parenchimatos din bolile cronice pulmonare de cel vascular din HPP și tromboembolismul pulmonar.

VD are o capacitate mare de adaptare la încărcături de volum. Creșteri de peste 2,5 ori ale debitului pulmonar, cum se întâmplă în șuntul S-D supratricuspidian, produc intensificări mici ale presiunii arteriale pulmonare (10).

În încărcările presionale determinate de creșterea presiunii arteriale pulmonare, adaptarea VD depinde de timpul în care se produce variația presiunii arteriale și de starea VD. Când creșterea presională este lentă, iar VD este indemn, are loc hipertrofia VD, care poate menține presiuni arteriale pulmonare sistolice mari, apropiate sau chiar egale cu presiunea sistemică. Această situație este întâlnită în HP din stenoza mitrală, din bolile pulmonare cronice, din HPP și din tromboembolismul pulmonar recurent.

Insuficiența VD cu hipertensiune și congestie venoasă sistemică apare după o evoluție variabilă de cardiopatie compensată. Dacă VD este afectat concomitent cu VS, situație întâlnită în cardiopatia ischemică, cardiomiopatia dilatativă și în alte boli miocardice, insuficiența VD se va manifesta la creșteri mici de presiune arterială pulmonară produse de sporirea presiunii diastolice a VS (3, 12).

Tabelul I

Valorile presiunilor și rezistențelor în circulația pulmonară

Presiunea (mmHg)	Sistolică	Telediastolică	Medie
Artera pulmonară	15-30 mmHg	3-12 mmHg	9-16 mmHg
Capilar pulmonar și atriul stâng	–	–	1-10 mmHg
Rezistențele vasculare pulmonare (dyne/sec/cm⁵): 20-130			

Scanned with OKEN Scanner

Creşterile acute ale presiunii arteriale pulmonare, cum ar fi aceea de peste 20 mmHg a presiunii pulmonare medii, duc rapid la scăderea debitului sistolic VD şi a debitului cardiac.

Această situaţie se întâlneşte în embolia pulmonară care obstrucţionează peste 50% din patul arterial pulmonar (8, 10).

Dilatarea şi hipertrofia VD pot afecta şi VS, printr-un mecanism restrictiv produs de deplasarea septului interventricular hipertrofiat spre VS şi de creşterea presiunii intrapericardice, printr-un sistem asemănător tamponadei (12). Acest mecanism poate explica creşterea presiunii diastolice VS şi a presiunii capilare pulmonare în cordul pulmonar, mai ales vascular (12).

Tabelul II

Cauzele şi mecanismele HP (după 4 şi 8 modificate)

Cauza principală	Afecţiunea	Mecanisme
Creşterea fluxului sangvin pulmonar	Cardiopatii congenitale cu şunt S-D	Creşterea rezistenţelor arteriolare pulmonare (remaniere arteriolară, vasoconstricţie)
Scăderea suprafeţei de secţiune a paterului vascular pulmonar	– Pneumectomii – Tromboembolism pulmonar recurent – BPCO şi Emfizem – Deformări toracice (cifoscolioze) – Boli pulmonare restrictive (fibroze şi inflamaţii interstiţiale difuze, neoplazii etc.) – Sindroame de hipoventilaţie alveolară (obezitate, obstructive, centrale) – Hipertensiunea pulmonară primară	——— ——— – vasoconstricţie – poliglobulie – creşterea presiunii intratoracice şi intrapulmonare – idem – vasoconstricţie – presiune intratoracică crescută – disfuncţie endotelială (?) – vasoconstricţie
Creşterea presiunii venoase şi capilare pulmonare (HP-venocapilară)	Creşterea presiunii diastolice în VS: – boli ale VS cu disfuncţie diastolică – pericardită constrictivă Creşterea presiunii numai în atriul stâng – stenoza şi boala mitrală – mixom atrial – cor triatriatum Creşterea numai a presiunii venoase pulmonare – boală pulmonară venoocluzivă – stenoze congenitale de vene pulmonare – mediastinite fibroase	 – fibroză pulmonară, plămân mitral – vasoconstricţie

Hipertensiunea pulmonară primară

Definiţie

Hipertensiunea pulmonară primară (HPP) este definită prin 3 criterii: 1 – existenţa hipertensiunii pulmonare (HP); 2 – absenţa unor boli cardiace sau pulmonare capabile să producă HP; 3 – modificări morfopatologice caracteristice. În practică, diagnosticul de HPP este suspectat pe baza examenului clinic şi paraclinic neinvaziv uzual. Excluderea HP secundare impune însă utilizarea, în unele cazuri, a metodelor invazive de explorare.

Prevalenţă şi importanţă

HPP este o boală rară. În 1970, Wagenwoorts a adunat, din toată literatura de specialitate, 110 cazuri (7). Ulterior, boala devenind mai bine cunoscută, numărul pacienţilor diagnosticaţi a crescut. Astfel, NIH (Institutul de Sănătate din SUA) avea în evidenţă, în 1987, 194 de cazuri, un centru din Chicago, 64 de pacienţi (9), iar în 1997, un centru din California, 73 de pacienţi (11).

Prevalenţa HPP este apreciată la 2 cazuri la 1 milion din populaţie. Deşi rară, boala prezintă importanţă, deoarece este progresivă şi incurabilă,

Scanned with OKEN Scanner

afectează vârstele adulte și tinere și impune costuri foarte mari pentru explorări menite să excludă HP secundare, care au prognostic și tratament diferite.

Morfopatologie

La examenul macroscopic, arterele pulmonare mari sunt dilatate, cu pereții îngroșați și adesea cu leziuni de ateroscleroză. Acest tip de leziuni este nespecific, deoarece ele sunt întâlnite în HP severe de orice cauză. Modificările specifice HPP apar în arterele mici și în arteriole și sunt evidențiabile microscopic. Aceste modificări sunt complexe, iar clasificarea lor a suferit modificări în timp (5). Clasificarea actuală, adoptată de Rich, Braunwald și Grossman (10), consideră existența a 3 tipuri de leziuni: arteriopatia pulmonară primară, boala pulmonară venoocluzivă și hemangiomatoza capilară pulmonară. Ultimele 2 tipuri de leziuni sunt extrem de rare, iar relația lor cu entitatea clinică a HPP nu este clară. Forma comună de leziune găsită la 85% din HPP este arteriopatia pulmonară primară care, la rândul ei, are 4 forme (10):

- leziuni plexiforme, cu sau fără leziuni trombotice. Acest tip de modificări este caracteristic pentru HPP, deși modificări similare sunt întâlnite și în HP severe din cardiopatii congenitale și în HP asociată cirozei hepatice (7, 10). Aceste leziuni afectează arteriolele pulmonare și constau în hipertrofia mediei, proliferări intimale cu fibroză concentrică sau excentrică, modificări de arterită și de degenerescență fibrinoidă a peretelui arterial, dilatări de lumen, leziuni trombotice și modificări plexiforme. Ultimele, care dau acestei arteriopatii și numele de „plexiform“, constau într-o rețea de canale care pleacă din capătul trombozat al unei arteriole pulmonare și fac legătura cu capilarele alveolare, cu arteriolele bronșice și, eventual, cu venele pulmonare. Aceste canale, care sunt asemănătoare cu venele, au de fapt structură arterială;
- degenerescența fibrinoidă a peretelui arteriolar și aspectele de arterită necrozantă întâlnite în HPP severe;
- leziunile trombotice, care sunt rezultatul unor tromboze *in situ;* apar ca trombi proaspeți, organizați sau recanalizați în arteriole, la care se asociază hipertrofie a mediei și proliferări intimale, dar nu și leziuni plexiforme;
- hipertrofia izolată a mediei, care interesează arterele musculare, dar și arteriolele nemusculare intraacinare. Lipsesc celelalte tipuri de leziuni, ca obstrucțiile trombotice și cele intimale. Acest tip de leziune pare să reprezinte un stadiu precoce al arteriopatiei pulmonare primare.

Etiopatogenia

HPP nu este bine cunoscută. Totuși, există unele date clinice și experimentale care arată că afecțiunea este produsă de o disfuncție endotelială la persoanele predispuse, disfuncție care duce la vasocontricție arterială pulmonară, microtromboze *in situ* și, în final, la arteriopatia pulmonară primară (9-11). În favoarea acestor ipoteze pledează următoarele date:

- răspunsul vasoconstrictor și presor la diverși stimuli este foarte variat;
- unele condiții asociate cu HP foarte asemănătoare cu cea primară, cum sunt consumul de aminorex și alte anorexiante, ciroza hepatică și infecția cu HIV, au avut o prevalență prea mare față de cea din populația generală pentru a fi întâmplătoare, dar au afectat doar o minoritate dintre cei expuși la aceste condiții (10);
- evidențierea unui factor genetic la 6% din totalul HPP (10).

Disfuncția endotelială pare a fi produsă de un dezechilibru între factorii relaxanți-vasodilatatori (PGI_2 și E, oxidul nitric) și cei vasoconstrictori (PEF_2-alfa și A_2), cu predominanța ultimilor (9-11). Disfuncția endotelială pare să aibă și un efect procoagulant care induce tendința de adezivitate plachetară la endoteliu și formarea de microtrombi. La acest proces se asociază eliberarea de factori plachetari de creștere, care duc la proliferarea intimală și la un proces inflamator.

Aceste procese sunt inițial localizate și au ca rezultat creșterea moderată a presiunii arteriale pulmonare. Hipertensiunea pulmonară, odată apărută, extinde alterările arteriale și crește și mai mult presiunea în artera pulmonară, rezultând un cerc vicios. Evoluția procesului este condiționată de 2 factori: reducerea patului arteriolar prin proliferare intimală și microtromboze, și necroza fibrinoidă care apare în condițiile unor presiuni arteriale foarte mari, în final rezultând leziunile plexiforme caracteristice (10). În favoarea acestui mecanism pledează faptul că leziunile arteriale caracteristice HPP se găsesc și în HP severe din cardiopatiile congenitale, iar severitatea și întinderea lor este proporțională cu creșterea presiunii arteriale pulmonare (7, 10). Pe de altă parte, observațiile clinice au arătat că evoluția și prognosticul HPP depind de posibilitatea scăderii presiunii arteriale pulmonare. Sub acest aspect, există 2 grupuri de pacienți cu HPP: pacienți la care presiunea pulmonară prezintă o scădere importantă și paralelă cu diminuarea rezistențelor

Scanned with OKEN Scanner

pulmonare la administrarea unor vasodilatatoare şi pacienţi fără răspuns la vasodilatatoare. Sub tratament vasodilatator de durată, pacienţii din prima categorie au şanse bune de ameliorare şi o durată lungă de supravieţuire, în timp ce evoluţia pacienţilor din cea de-a 2-a categorie este spre deces în timp scurt (9-11). Aceste observaţii arată că scăderea presiunii arteriale pulmonare întrerupe sau reduce cercul vicios, în care valorile mari ale presiunii pulmonare agravează şi extind arteriopatia.

Tabloul clinic

HPP poate fi întâlnită la orice vârstă, dar incidenţa maximă este între 20 şi 40 de ani; femeile sunt mai frecvent afectate decât bărbaţii, procentele variind între 63% şi 75%.

Simptomele de debut cele mai frecvente sunt dispneea, în 60% din cazuri, fatigabilitatea, în 19% din cazuri, presincopa şi sincopa de efort, în 13% din cazuri şi sindromul Raynaud, la 12% dintre pacienţi (10). La unii pacienţi pot apărea şi dureri precordiale asemănătoare celor din angina pectorală, dar, spre deosebire de acestea, nu se citează iradierea durerilor în membrele superioare (10). Hemoptiziile produse de rupturi ale vaselor subţiri din leziunile plexiforme sunt rare, ca şi disfonia produsă de compresiunea nervului recurent de către artera pulmonară dilatată.

La examenul fizic, se găsesc semne sugestive pentru o cardiopatie dreaptă cu HP: unde A ample la nivelul jugularelor, la palpare, impuls ventricular drept, parasternal stâng inferior şi xifoidian, şi uneori pulsaţii ale arterei pulmonare dilatate în spaţiul 3 parasternal stâng. La auscultaţie, zgomotul 2 este întărit la pulmonară şi dedublat. Adesea, se aude un click de ejecţie în spaţiile 3-4 parasternale stângi şi un zgomot 4 drept. Destul de frecvent, se aud sufluri cardiace: suflu sistolic de ejecţie 2-3/6 la focarul pulmonar, produs de dilatarea trunchiului arterei pulmonare, suflu de insuficienţă tricuspidiană care apare în stadii avansate, când se produce dilatarea de VD, şi suflu diastolic de insuficienţă pulmonară Graham-Steel în dilatări importante de arteră pulmonară. În evoluţie, când se produc dilatarea şi insuficienţa VD, apar: zgomotul 3 drept, semnele de hipertensiune venoasă sistemică (distensie jugulară la 45°, hepatomegalie), edeme şi ascită.

Cianoza apare tardiv şi are un mecanism complex: deschiderea unui *foramen ovalae* patent, cu şunt D-S, alterarea raportului ventilaţie/ perfuzie prin vasoconstricţie pulmonară extinsă, şi un mecanism periferic, prin scăderea debitului cardiac cu desaturarea marcată a HbO_2 în capilarele sistemice (10).

Examene paraclinice neinvazive

Electrocardiograma prezintă aspecte de hipertrofie ventriculară dreaptă cu unde R mari, unde S mici sau absente şi modificări secundare de repolarizare ST–T în derivaţiile precordiale drepte. La aceste modificări se asociază unde P de tip „pulmonar" şi deviaţie axială dreaptă a complexului QRS. Acest aspect este destul de sugestiv, deoarece el este întâlnit cel mai des în HPP şi în stenoza pulmonară. În alte forme de HP, din bolile pulmonare cronice, cardiopatiile congenitale sau stenoza mitrală, aspectul ECG de hipertrofie ventriculară dreaptă este diferit (1).

Examenul radiologic toracic poate fi normal doar în stadiile incipiente. În peste 90% dintre cazuri, radiografia arată modificări caracteristice de HPP: dilatarea trunchiului şi a ramurilor principale ale arterei pulmonare, contrastând cu desenul arterial periferic, foarte sărac. Ventriculul şi atriul drept sunt adesea dilatate. Examenul radioscopic arată pulsatilitatea arterelor pulmonare centrale. Există observaţii care indică o corelaţie inversă între gradul dilatării arterelor pulmonare centrale şi supravieţuire, iar o apreciere mai exactă a gradului dilatării se face cu ajutorul tomografiei computerizate (10). Pe lângă aceste elemente pozitive de diagnostic, examenul radiologic permite excluderea unor boli pulmonare capabile să producă HP.

Ecocardiografia evidenţiază dilatarea cavităţilor drepte. Septul interventricular este îngroşat prin hipertrofia VD. Raportul sept/perete posterior al VS este crescut, aspect care poate pune probleme de diagnostic diferenţial cu cardiomiopatia obstructivă. Absenţa altor modificări specifice acestei afecţiuni permite diferenţierea. Ecocardiografia Doppler permite evaluarea presiunii în ventriculul drept şi artera pulmonară, prin măsurarea velocităţii regurgitării tricuspidiene şi, de asemenea, evidenţierea disfuncţiei diastolice a VD. Metoda are şi valoare negativă, prin demonstrarea absenţei altor afecţiuni care pot realiza un tablou clinic asemănător cu HPP: defect septal atrial şi stenoză mitrală.

Probele funcţionale respiratorii evidenţiază adesea un grad moderat de disfuncţie ventilatorie restrictivă şi o reducere a capacităţii de difuziune a bioxidului de carbon. Determinarea gazelor din sângele arterial arată, în stadii mai avansate, o scădere a pO_2 cu pCO_2 normal.

Scintigrafia pulmonară de perfuzie este necesară pentru excluderea HP produsă de embolii pulmonare recurente. În HPP, scintigrafia de perfuzie este normală sau arată anomalii mici şi

Scanned with OKEN Scanner

difuze de perfuzie, aspect diferit de defectele mari și localizate din emboliile pulmonare.

Cateterismul cardiac este esențial pentru stabilirea diagnosticului și a terapiei HPP. Măsurarea directă a presiunii și a rezistențelor arteriale pulmonare constituie singura metodă sigură de diagnostic și de apreciere a mărimii HP, valorile presiunii fiind bine corelate cu prognosticul. Odată diagnosticul stabilit, răspunsul presiunii și al rezistențelor arteriale pulmonare la administrarea acută de vasodilatatoare permite indicații de tratament (9-11). Cateterismul cardiac este necesar și pentru excluderea altor afecțiuni care pot produce HP și care nu pot fi excluse cu certitudine doar prin metode neinvazive. Recunoașterea acestor afecțiuni este crucială, deoarece ele beneficiază de tratamente specifice care le pot ameliora prognosticul.

Angiografia pulmonară este necesară în cazul în care natura embolică a HP nu poate fi exclusă nici după scintigrafia de perfuzie. Aspectele caracteristice în HPP sunt cele de dilatare importantă și uniformă a arterelor pulmonare centrale, asociate cu o îngustare marcată a arterelor periferice. Trebuie avut însă în vedere faptul că riscul cateterismului cardiac în general, și mai ales al angiografiei pulmonare, este crescut la pacienții cu HPP, putând surveni hipotensiuni severe și chiar deces. Din acest motiv, metoda se practică în servicii cu experiență, cu măsuri speciale de precauție (10) și nu în cazurile foarte severe.

Diagnosticul HPP se face în etape care trebuie să stabilească existența HP și să excludă HP secundare (figura 1).

Prezentarea clinică inițială se face, de regulă, cu 2 tipuri de manifestări, în funcție de momentul solicitării medicului. În formele precoce de HPP, pacienții se prezintă pentru dispnee și fatigabilitate, fără semne de congestie venoasă sistemică. În stadii avansate, pacienții se prezintă cu simptome și semne de insuficiență VD și adesea cu cianoză.

Examenul clinic, ECG și radiologic, permite de regulă orientarea diagnosticului spre HP. În etapa următoare, se caută, prin mijloace neinvazive, bolile care produc mai frecvent HP și care pot realiza un tablou clinic asemănător. Bolile pulmonare care se pot complica cu HP se exclud prin examen clinic, radiologic, și cu ajutorul probelor funcționale respiratorii. Pentru excluderea valvulopatiilor mitrale, și mai ales a stenozei mitrale „mute", ecocardiografia Doppler transtoracică este suficientă. Posibilitatea existenței unei cardiopatii congenitale, cum ar fi defectul septal interatrial, *cor triatriatum* și sindromul Eisenmenger, mai ales la pacienții cu cianoză, impune efectuarea ecocardiografiei Doppler transesofagiană. Bolile de colagen capabile să producă HP sunt lupusul eritematos sistemic, sclerodermia și poliarterita nodoasă. Tabloul clinic, examenele de laborator și biopsiile de diverse țesuturi și organe permit de regulă diagnosticul.

După excluderea, cu mare probabilitate, a bolilor menționate, rămân posibile 3 afecțiuni: tromboembolismul pulmonar, boala pulmonară venoocluzivă și o cardiopatie congenitală care a scăpat examenului neinvaziv. Absența unor defecte de perfuzie segmentare exclude cu mare probabilitate tromboembolismul pulmonar cronic, deși defecte mici și multiple de perfuzie pot fi întâlnite și în HPP.

În această etapă, diagnosticul de HPP devine foarte probabil, iar cateterismul cardiac se face pentru măsurarea directă a presiunilor și a rezistențelor pulmonare, pentru excluderea unor presiuni capilare pulmonare crescute din boala pulmonară venoocluzivă și pentru detectarea unor eventuale șunturi care au scăpat examenului ecocardiografic transesofagian. Trebuie însă menționat că măsurarea presiunii capilare pulmonare poate fi dificilă în condițiile unor presiuni arteriale pulmonare mari, iar în forme avansate de HPP se asociază adesea și o disfuncție diastolică a ventriculului stâng care poate produce o creștere moderată a presiunilor capilare pulmonare (10, 12).

Angiografia pulmonară este necesară pentru excluderea diagnosticului de HP prin tromboembolism pulmonar cronic la pacienții la care rezultatul scintigrafiei de perfuzie este neconcludent.

Evoluție, complicații și prognostic

Istoria naturală a HPP nu este cunoscută, deoarece boala are o perioadă nedeterminată de evoluție asimptomatică. La apariția simptomelor, boala este avansată, iar afectarea inimii drepte este importantă.

HPP este incurabilă și are o evoluție progresivă. Durata evoluției, de la diagnostic până la deces, este cuprinsă, la majoritatea pacienților, între 2 și 3 ani. Conform registrului Institutului de Sănătate din SUA (NIH), valoarea mediei de supraviețuire după diagnostic este de 2,8 ani. Odată apărută insuficiența cardiacă, prognosticul devine nefast. Conform registrului NIH, mortalitatea este, în primul an, de aproximativ 30% la pacienții în clasa NYHA II și peste 60% la cei din clasele NYHA III și IV (10).

Scanned with OKEN Scanner

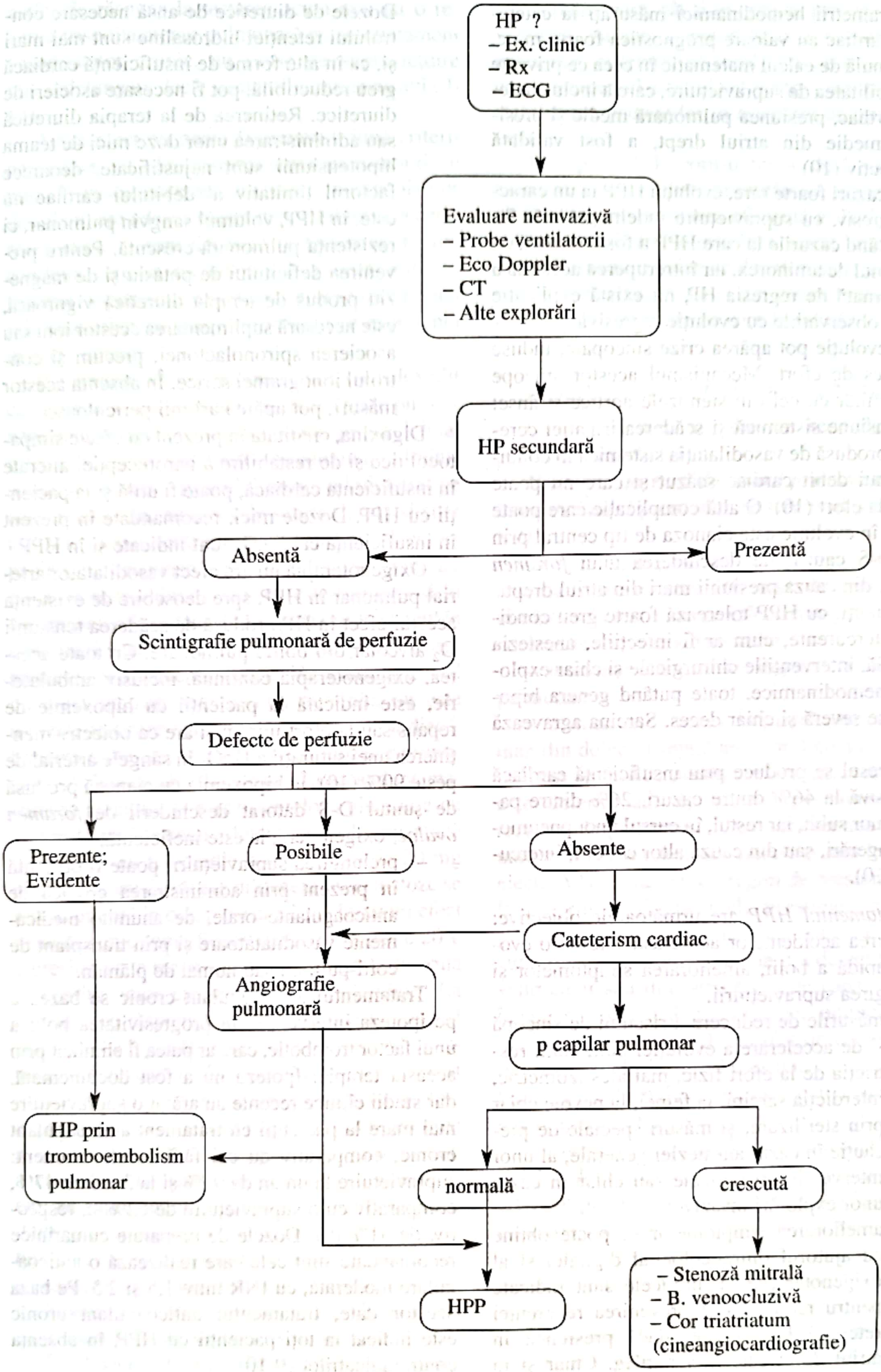


Figura 1. Explorarea în etape a HP.

Parametrii hemodinamici măsurați la cateterism cardiac au valoare prognostică foarte mare. O formulă de calcul matematic în ceea ce privește probabilitatea de supraviețuire, care a inclus indexul cardiac, presiunea pulmonară medie și presiunea medie din atriul drept, a fost validată prospectiv (10).

În cazuri foarte rare, evoluția HPP ia un caracter regresiv, cu supraviețuire îndelungată (5, 7). Exceptând cazurile la care HPP a fost asociată cu consumul de aminorex, iar întreruperea acestuia a fost urmată de regresia HP, nu există explicație pentru observațiile cu evoluție regresivă.

În evoluție pot apărea crize sincopale, induse mai ales de efort. Mecanismul acestor sincope este similar cu cel din stenozele aortice strânse: hipotensiune sistemică și scăderea irigației cerebrale, produsă de vasodilatația sistemică în condițiile unui debit cardiac scăzut și care nu poate crește la efort (10). O altă complicație care poate apărea în evoluție este cianoza de tip central prin șunt D-S cauzat de deschiderea unui *foramen ovalae*, din cauza presiunii mari din atriul drept.

Pacienții cu HPP tolerează foarte greu condițiile intercurente, cum ar fi infecțiile, anestezia generală, intervențiile chirurgicale și chiar explorările hemodinamice, toate putând genera hipotensiune severă și chiar deces. Sarcina agravează boala.

Decesul se produce prin insuficiență cardiacă progresivă la 46% dintre cazuri, 26% dintre pacienți mor subit, iar restul, în cursul unor pneumonii, sângerări, sau din cauza altor condiții intercurente (10).

Tratamentul HPP are următoarele obiective: prevenirea accidentelor acute asociate cu o evoluție rapidă a bolii, ameliorarea simptomelor și prelungirea supraviețuirii.

- măsurile de reducere a riscului de sincopă și de accelerare a evoluției bolii sunt: restricția de la efort fizic, mai ales izometric, interdicția sarcinii la femei, la nevoie chiar prin sterilizare, și măsuri speciale de precauție în cazul anesteziei generale, al unor intervenții chirurgicale sau chiar în cazul unor explorări invazive;
- ameliorarea simptomelor se poate obține cu ajutorul diureticelor, al digitalei și al oxigenoterapiei. Diureticele sunt indicate pentru reducerea și prevenirea recurenței retenției hidrosaline, dacă presiunea în atriul drept este > 8 mmHg. Chiar și în absența unei retenții hidrice mari, diureticele sunt utile pentru reducerea „wall-stress"-ului crescut al VD în insuficiențele tricuspidiene funcționale importante. Dozele de diuretice de ansă necesare controlului retenției hidrosaline sunt mai mari și, ca în alte forme de insuficiență cardiacă greu reductibilă, pot fi necesare asocieri de diuretice. Reținerea de la terapia diuretică sau administrarea unor doze mici de teama hipotensiunii sunt nejustificate, deoarece factorul limitativ al debitului cardiac nu este, în HPP, volumul sangvin pulmonar, ci rezistența pulmonară crescută. Pentru prevenirea deficitului de potasiu și de magneziu produs de terapia diuretică viguroasă, este necesară suplimentarea acestor ioni sau asocierea spironolactonei, precum și controlul ionogramei serice. În absența acestor măsuri, pot apărea aritmii periculoase.

  Digoxina, creditată în prezent cu efecte simpatocolitice și de restabilire a barorecepției alterate în insuficiența cardiacă, poate fi utilă și la pacienții cu HPP. Dozele mici, recomandate în prezent în insuficiența cardiacă, sunt indicate și în HPP.

  Oxigenoterapia nu are efect vasodilatator arterial pulmonar în HPP, spre deosebire de existența acestui efect în HP produsă de scăderea tensiunii O_2 alveolar din bolile pulmonare. Cu toate acestea, oxigenoterapia continuă, inclusiv ambulatorie, este indicată la pacienții cu hipoxemie de repaus sau la efort minim și are ca obiectiv menținerea unei saturații a HbO_2 în sângele arterial de peste 90% (10). În hipoxemia cu cianoză produsă de șuntul D-S datorat deschiderii de *foramen ovalae*, oxigenoterapia este ineficientă;
- prelungirea supraviețuirii poate fi obținută în prezent prin administrarea cronică de anticoagulante orale, de anumite medicamente vasodilatatoare și prin transplant de cord-pulmon sau numai de plămân.

Tratamentul anticoagulant cronic se bazează pe ipoteza intervenției în progresivitatea bolii a unui factor trombotic, care ar putea fi eliminat prin această terapie. Ipoteza nu a fost documentată, dar studii clinice recente au arătat o supraviețuire mai mare la pacienții cu tratament anticoagulant cronic, comparativ cu cei fără acest tratament: supraviețuire la un an de 91% și la 3 ani de 47%, comparativ cu o supraviețuire de 62% și, respectiv, de 31% (9). Dozele de preparate cumarinice recomandate sunt cele care realizează o anticoagulare moderată, cu INR între 1,5 și 2,5. Pe baza acestor date, tratamentul anticoagulant cronic este indicat la toți pacienții cu HPP, în absența contraindicațiilor (9-10).

Vasodilatatoarele administrate în cursul cateterismului cardiac produc, la unii pacienți, scăderea rezistențelor și a presiunii pulmonare. Observații recente au arătat că pacienții la care se obține un

Scanned with OKEN Scanner

astfel de răspuns la testarea acută mai au o rezervă vasodilatatoare pulmonară și, sub tratament vasodilatator cronic, au șanse de supraviețuire mai îndelungată decât pacienții nonresponsivi (9-11).

Acest efect nu poate fi prevăzut după criterii neinvazive, iar administrarea empirică a unor doze mici de vasodilatatoare, inclusiv a antagoniștilor de calciu, are adesea efecte defavorabile și accelerează evoluția spre deces (10). Din acest motiv, conduita care se recomandă în prezent este ca testarea răspunsului vasodilatator să se facă numai prin cateterism cardiac și în servicii cu experiență în acest domeniu.

Preparatele vasodilatatoare care s-au dovedit capabile să scadă presiunea și rezistențele pulmonare sunt adenozina, oxidul nitric, prostaciclina, nifedipina și diltiazemul. Adenozina, administrată în perfuzie, și oxidul nitric, administrat pe cale inhalatorie, au efect de scurtă durată și sunt utilizate numai pentru testarea acută și selectarea pacienților responsivi. Prostaciclina infuzată are efect de scurtă durată, dar ea este utilizată și în tratamentul *à la longue.* Nifedipina și diltiazemul în doze mari s-au dovedit a fi cele mai promițătoare preparate în tratamentul cronic. Verapamilul, având un efect inotrop negativ mai puternic, nu este utilizat, deoarece agravează insuficiența cardiacă. Schema de testare a eficienței și a dozelor propusă de Rich și colab. (9) este următoarea: după măsurarea presiunii și a rezistențelor pulmonare cu ajutorul unui cateter flotant, se administrează pacienților cu tahicardie o doză orală de 20 mg nifedipină sau de 60 mg diltiazem. Aceste doze se repetă din oră în oră, până când se obține un efect hemodinamic semnificativ (scădere cu peste 20% a presiunii și a rezistențelor pulmonare) sau până la apariția unor efecte adverse intolerabile. La pacienții cu răspuns favorabil, doza găsită inițial eficientă s-a înjumătățit și, după o primă administrare, s-a repetat la 6-8 ore. Acest dozaj a fost menținut apoi permanent. Dozele utilizate au fost cuprinse între 120 și 240 mg/zi pentru nifedipină și între 540 și 900 mg/zi pentru diltiazem. Sub aceste doze neobișnuit de mari, 94% dintre pacienți au supraviețuit la 5 ani, comparativ cu 55% dintre cei nonresponsivi (9). Este de menționat faptul că, sub acest tratament, scăderea presiunilor și a rezistențelor pulmonare s-a menținut în timp, iar hipertrofia ventriculară dreaptă evaluată ECG, ca și clasa NYHA, s-au redus semnificativ.

Prostaciclina (epoprostenolul sodic), administrată ca tratament cronic în perfuzie continuă i.v., cu un echipament portabil, a dat de asemenea rezultate bune, conform unui studiu publicat recent (11), atât în ceea ce privește scăderea presiunilor în artera pulmonară, cât și în ceea ce privește supraviețuirea. Administrarea dificilă limitează utilizarea acestei terapii pe scară largă, motiv pentru care tratamentul este folosit pentru ameliorarea și stabilizarea pacienților în așteptare de transplant (10).

Transplantul de cord-pulmon, de 1 sau de 2 plămâni, a dat rezultate promițătoare și pare să fie singura terapie de durată eficientă în HPP. Accesul la această terapie este însă foarte limitat, din cauza numărului redus de donatori și de centre în care este practicată, ca și din cauza problemelor complexe de îngrijire pe care le ridică (10, 11).

Hipertensiunea pulmonară secundară

Cauzele și mecanismele HP secundare sunt prezentate în tabelul II.

Hipertensiunea pulmonară produsă de creșterea debitului pulmonar consecutivă unui șunt S-D.

În bolile congenitale care produc șunt S-D, apariția și severitatea HP sunt determinate de următorii factori, care au valoare prognostică și în decizia de corecție a defectului:

– *mărimea șuntului* și, implicit, a debitului pulmonar;

– *localizarea șuntului.* În șuntul supratricuspidian din defectul septal atrial și drenajul de vene pulmonare în AD, presiunea în artera pulmonară este determinată de debitul pulmonar și de rezistențele pulmonare. Cum rezistențele pulmonare sunt adesea normale sau chiar mai joase, iar ejecția VD se face cu un regim de presiune sistolică apropiat de normal, presiunea arterială pulmonară este adesea normală sau puțin crescută. În șuntul subtricuspidian din defectul septal ventricular sau din persistența de canal arterial, încărcarea sistolică a circulației pulmonare se face în regim presional apropiat de cel sistemic. În aceste condiții, stresul presional sistolic suportat de arterele pulmonare este mai mare, ca și riscul apariției HP;

– *precocitatea apariției HP.* Dacă HP apare imediat după naștere, când structura musculară a arterelor pulmonare de tip fetal este încă prezentă, involuția acestora spre o structură elastică se face puțin sau deloc. Menținerea caracterului fetal al arterelor pulmonare duce la apariția HP severe și precoce;

– *modificările structurale ale arterelor pulmonare consecutive HP.* Heat și Edwards (7) clasifică aceste modificări în 6 grade, care sunt considerate stadii evolutive în funcție de severitatea HP și care, la rândul lor, determină evoluția și reversibilitatea HP. Aceste grade sunt: gradul I, hipertrofia

Scanned with OKEN Scanner

mediei arterelor mici și a arteriolelor; gradul II: asocierea proliferărilor intimale; gradul III: asocierea hiperplaziei mediei și fibroză concentrică, rezultând îngustări și obstrucții la numeroase artere pulmonare mici; gradul IV: leziuni plexiforme (vezi HPP); gradul V: asocierea la leziunile plexiforme a aspectelor cavernoase, a hialinozei și a fibrozei intimale; gradul VI: leziuni de arterită necrozantă. Primele 3 grade sunt reversibile și sunt admise ca reprezentând stadii evolutive. Date recente arată că evoluția gradelor IV-VI este inversă: leziunile inițiale sunt de arterită necrozantă și sunt produse de HP foarte mari, iar evoluția lor se face spre leziuni de tip plexiform. La pacienții la care acest tip de leziuni este extins, HP și leziunile arteriale sunt ireversibile chiar dacă prin corecția defectului se suprimă șuntul;

– *reactivitatea vasculară pulmonară*, care este puțin cunoscută și care ar putea explica faptul că, la șunt S-D și debit pulmonar similar, presiunea pulmonară este adesea diferită.

Sindromul Eisenmenger este un termen care definește inversarea șuntului din S-D în D-S și apariția cianozei la un pacient cu HP și cu comunicare între circulația sistemică și cea pulmonară (10). La mulți pacienți din această categorie, modificările structurale vasculare sunt de grad IV–VI și au caracter ireversibil. În acest stadiu, închiderea defectului este contraindicată, deoarece șuntul D-S reduce presiunea pulmonară și postsarcina VD. Suprimarea șuntului este urmată de HP severă și de insuficiență cardiacă dreaptă refractară, cu evoluție spre deces în timp scurt.

Implicația practică a acestor aspecte legate de HP este necesitatea evaluării și a corecției cât mai precoce a defectelor congenitale cu șunt S-D la care presiunea arterială pulmonară este crescută.

Hipertensiunea pulmonară produsă de reducerea patului vascular pulmonar are drept cauze condițiile prezentate în tabelul II și care sunt adesea asociate.

HP din bronhopneumopatia cronică obstructivă și din emfizemul pulmonar, explicată inițial simplist, prin reducerea numărului de capilare datorită pierderii de septuri alveolare, nu este confirmată, deoarece nu există o corelație între severitatea emfizemului, creșterea presiunii arteriale pulmonare și gradul hipertrofiei VD. După Harris și Heath (7), la producerea HP contribuie următorii factori:

– vasoconstricția provocată de hipoxemie și de hipercapnie;
– modificările structurale ale arteriolelor pulmonare, care devin musculare. Această modificare pare să fie consecința hipoxemiei și hipercapniei;
– creșterea vâscozității sângelui prin poliglobulie și sporirea volumului circulant;
– creșterea presiunii intratoracice prin sporirea rezistenței în căile aeriene, care are efect compresiv asupra arterelor pulmonare;
– distrucția unei părți a patului vascular pulmonar, care poate contribui la creșterea rezistențelor arteriale pulmonare.

Acest concept explică de ce creșterea tensiunii O_2 în aerul alveolar, prin oxigenoterapie continuă prelungită, produce doar o scădere modestă a presiunii arteriale pulmonare (7, 12), în timp ce terapia complexă, care vizează ameliorarea ventilației și reducerea prin venesecții a vâscozității sângelui la pacienții cu poliglobulii importante, poate ameliora insuficiența ventriculară dreaptă (7).

Valorile medii ale presiunii arteriale pulmonare sunt diferite în BPCO de tip A (emfizematos) și B (bronșic), la repaus ele fiind de 16 și, respectiv, 28 mmHg. La efort, creșterile presionale sunt mari, chiar și în cazul pacienților la care se menține un DC normal.

Evoluția HP în bolile pulmonare obstructive cronice și în emfizem este lentă, iar creșterea presiunii arteriale pulmonare se face paralel cu scăderea pO_2 și creșterea pCO_2 arterial. Mai mult, valoarea prognostică a presiunii arteriale pulmonare nu este mai mare decât a VEMS sau a pCO_2 arterial.

Pe acest fond de evoluție lentă, episoadele de insuficiență respiratorie acută, indusă cel mai adesea de o infecție respiratorie, produc creșteri importante ale presiunii arteriale pulmonare, concomitent cu alterarea gazelor sângelui. Aceste creșteri sunt reversibile, cu ameliorarea ventilației consecutivă rezolvării infecției. Episoadele de agravare a insuficienței respiratorii duc la apariția sau agravarea insuficienței cardiace drepte din cordul pulmonar cronic, agravare care este și ea reversibilă, odată cu ameliorarea ventilației.

Evaluarea HP din BPCO și emfizemul pulmonar

Măsurarea directă a presiunii arteriale pulmonare este rar indicată în practică. Existența HP este suspectată pe radiografia toracică, după aspectul arterelor pulmonare dilatate și bine vizibile până spre periferia câmpurilor pulmonare. În general, documentarea existenței cordului pulmonar, în absența congestiei sistemice și a edemelor, se face după criteriile ECG de hipertrofie ventriculară dreaptă (1). Deși specificitatea acestor criterii este mare, de peste 85%, sensibilitatea lor este redusă, sub 25% (1). Prezența a două sau a mai multor criterii crește sensibilitatea ECG. Ecocar-

Scanned with OKEN Scanner

diografia Doppler poate evidenția dilatarea de VD, iar la pacienții cu insuficiență tricuspidiană permite estimarea presiunii sistolice ventriculare și pulmonare. Existența emfizemului face ca fereastra ecografică să fie adesea necorespunzătoare, iar măsurătorile să fie nesigure sau imposibile.

Odată apărută, decompensarea cordului pulmonar oferă o semiologie bogată, care permite diagnosticul insuficienței cardiace drepte, corelată cu valori mari ale presiunii arteriale pulmonare. În general, atât semnele cardiace, cât și cele de congestie venoasă sistemică sunt similare cu cele descrise la HPP.

Tratamentul HP din bolile pulmonare obstructive și emfizem se bazează pe ameliorarea ventilației, deoarece nu există până în prezent măsuri terapeutice capabile să scadă direct presiunea arterială pulmonară. La pacienții cu cord pulmonar decompensat se aplică măsurile de tratament ale insuficienței cardiace menționate la tratamentul HPP.

Hipertensiunea pulmonară din alte boli pulmonare

Fibrozele pulmonare difuze care afectează și vasele pulmonare pot însoți unele colagenoze, cum ar fi sclerodermia, lupusul eritematos sistemic și poliartrita reumatoidă (10). În sindromul CREST (calcinoză, sindrom Raynaud, tulburări de motilitate esofagiană, sclerodactilie, teleangiectazii), HP este frecventă și se produce prin afectarea severă a arterelor pulmonare mici și a arteriolelor, chiar în absența fibrozei pulmonare difuze.

Limfangita carcinomatoasă pulmonară poate produce și o fibroză a arterelor mici adiacente și HP. O serie de alte vasculite pulmonare (10) pot, de asemenea, cauza HP, dar ele sunt foarte rare, iar manifestările lor nu au HP pe primul plan.

Hipertensiunea pulmonară din tromboembolismul pulmonar

Emboliile pulmonare sunt provocate, cel mai adesea, de trombi mobilizați din membrele inferioare. În funcție de mărimea arterei pulmonare obstruate și de condițiile cardiovasculare preexistente accidentului, embolia are manifestări variate: moarte subită, cord pulmonar acut, asociat frecvent cu șoc cardiogen și simptome variate, cum ar fi: atacuri sincopale, junghi toracic, dispnee, reacție pleurală și, deseori, agravarea unei insuficiențe cardiace preexistente.

HP cronică este o manifestare neobișnuită și rară, dar ea poate surveni la o minoritate de pacienți la care se produc embolii pulmonare repetate în artere segmentare, subsegmentare și, mai rar, lobare. Modificările morfopatologice ale acestor artere sunt caracteristice unei sechele de obstrucție embolică cu recanalizare (10). Proximal de locul obstrucției, apar modificări consecutive HP: hipertrofia mediei, fibroză intimală și chiar plăci de aterom (10).

Apariția HP este explicată prin embolii repetate, care reduc patul vascular pulmonar cu peste 50%, sau prin embolie unică și cu tromboză retrogradă, lent progresivă, care ar afecta în timp o parte importantă a patului arterial pulmonar (Rich și colaboratorii (10).

Odată constituit, tabloul clinic al HP este similar cu cel descris pentru HPP. Diagnosticul HP prin tromboembolism pulmonar este sugerat de episoade de tromboflebită manifestă, mai ales când există insuficiență venoasă cronică a membrelor inferioare, sau la pacienții cu condiții emboligene care au prezentat episoade acute compatibile cu o embolie pulmonară. De multe ori, aceste manifestări lipsesc, iar pentru diferențierea HP tromboembolice de HPP este obligatorie efectuarea scintigrafiei pulmonare de perfuzie. Existența unor defecte de perfuzie impune efectuarea angiografiei pulmonare (figura 1). Această atitudine este justificată de opțiunile terapeutice care diferă în cele două afecțiuni.

Hipertensiunea pulmonară secundară creșterii presiunii venoase pulmonare

Această condiție este întâlnită cel mai adesea în stenoza mitrală și în boli ale VS asociate cu presiuni diastolice VS și atriale stângi mari. Cauzele rare sunt:

- cor triatriatum, în care existența unui sept în atriul stâng separă o cameră de presiune mare, în care se deschid venele pulmonare, de o cameră cu o presiune mai mică, care se golește prin orificiul mitral. Între cele 2 camere există o comunicare redusă, ce provoacă o stenoză funcțională. Această condiție poate fi suspectată la ecocardiografia transesofagiană și confirmată cineangiografic;
- mixomul atrial stâng produce semne clinice și radiologice de HP venoasă, uneori embolii sistemice și semiologie ascultatorie de tip stenoză sau boală mitrală. Ecocardiografia, mai ales transesofagiană, și tomografia computerizată permit de regulă diagnosticul, deși uneori este necesară și cineangiocardiografia;
- boala pulmonară venoocluzivă, considerată drept o formă a HPP, poate fi suspectată pe baza scintigrafiei pulmonare de perfuzie, după date de angiografie pulmonară, și prin constatarea unor presiuni

Scanned with OKEN Scanner

capilare pulmonare crescute, în absența unei boli a inimii stângi.

Producerea HP din stenoza mitrală și din bolile VS depinde de 2 factori: creșterea rezistențelor arteriale pulmonare și performanța VD.

1. Creșterea rezistențelor arteriale pulmonare are o componentă pasivă și una activă. În stenoza mitrală, componenta pasivă este dată de creșterea cronică a presiunii venoase și capilare pulmonare, care va mări moderat presiunea arterială pulmonară. Edemul pulmonar interstițial produs de hipertensiunea venocapilară duce la proliferarea colagenului interstițial, având ca rezultat îngroșarea pereților capilarelor și la o fibroză interstițială care va afecta și arterele pulmonare mici și arteriolele. Componenta reactivă constă în vasoconstricția și remanierea arterelor pulmonare mici. Acest proces are variații individuale mari: doar 30% dintre pacienții mitrali cu presiuni atriale stângi peste 25 mmHg dezvoltă HP importantă, cu valori care se pot apropia sau chiar depăși cele ale presiunii arteriale sistemice. Mecanismul care produce vasoconstricția arteriolară este neclar. Hipoventilația alveolară și scăderea tensiunii O_2 alveolar în zone cu căi aeriene comprimate de procesul de fibroză pare să aibă un rol contributiv. Important este că HP este reversibilă, odată cu scăderea presiunii venoase pulmonare consecutivă corecției stenozei mitrale. De altfel, și modificările structurale arteriale pulmonare sunt de tip „reversibil", chiar în HP mari: hipertrofia mediei și fibroza intimală, lipsind leziunile plexiforme și de arterită necrozantă (10).

În disfuncția severă de VS din cardiopatia ischemică și din cardiomiopatiile dilatative, creșteri mari, de peste 50 mmHg, ale presiunii arteriale pulmonare sistolice au fost găsite corelate cu 2 factori, și anume cu o disfuncție diastolică importantă de tip restrictiv a VS și cu gradul regurgitării mitrale funcționale (3). Ambii factori produc creșteri importante ale presiunii în atriul stâng și în venele pulmonare. Acestor factori este probabil să li se asocieze vasoconstricția arteriolară produsă de un exces de endotelină apărută în cadrul activării neuroendocrine din insuficiența cardiacă (2).

2. Performanța VD explică diferențele de presiune arterială pulmonară, la valori apropiate de presiune atrială stângă și venocapilară. În condițiile unui VD indemn, creșterea presiunii arteriale pulmonare produce hipertrofia VD, care poate genera presiuni sistolice mari și un debit cardiac normal. Astfel de condiții se întâlnesc în stenoza mitrală și în cardiopatiile stângi amintite mai sus. Afectarea concomitentă a VS și a VD, cum se întâmplă uneori în infarctul VD sau în cardiomiopatiile dilatative primare, creșterea pasivă a rezistențelor pulmonare și a postsarcinii VD duc la dilatarea VD și la scăderea debitului cardiac. VD dilatat nu mai poate genera presiuni sistolice mari, iar insuficiența VD apare precoce și este asociată cu presiuni pulmonare moderat crescute (10).

Bibliografie

1. Bayes de Luna A. Clinical Electrocardiography. A Textbooek Futura Publishing Co Mount Kisco NY, 1993.

2. Cody RJ, Hass GJ et al. Plasma endothelin correlates with the extent of pulmonary hypertension in patients with chronic heart failure. Circulation, 1992; 85: 504.

3. Enriquez – Sarano M, Rossi A et al. Determinans of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. JACC, 1997; 29: 153.

4. Gherasim L. Hipertensiunea pulmonară. În Medicina Internă vol 2. L Gherasim, Ed Medicală București, 1996; 895.

5. Gherasim L. Hipertensiunea pulmonară primitivă. În Medicina Internă vol 2. L Gherasim, Ed. Medicală București, 1996; 910.

6. Gherasim L, Bogdan M. Cordul pulmonar cronic. În Medicina Internă vol 2. L Gherasim, Ed. Medicală, București, 1996.

7. Harris P; Heath D: The Human Pulmonary Circulation It's From and function in Health and Disease. 3th Ed Churchill Livingstone, Edinbrugh, London, 1996.

8. Paraskos JA. Pulmonary Hearth Disease Including Pulmonary Embolism. In Cardiology An Ilustrated Text Reference vol. 2. K Chatterje, J Karliner, E Rapapport, MD Chitlin, WW Parmeley, M Scheinman, Ed JB Lippincot Co. Philadelphia, 1991; 1.070.

9. Rich S, Kaufmann E, Levi PS. The effect of high doses of calcium-channel blockers. In Primary Pulmonary Hypertension. N Engl J Med, 1992; 327: 76.

10. Rich S, Braunwald E, Grossman W. Pulmonary hypertension in Heart Diseases. A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th Ed. E. Brauwnvald Ed. WB saunders Co, Philadelphia, 1997; 780.

11. Shapiro SM, Oudiz RJ et al. Primary pulmonary hypertension: Improved long-term effects and survival with continuous inttravenos epoprostenal infusion. JACC, 1997; 30: 343.

12. Widemann H, Matthay RA. Cor Pulmonale. In: Heart Diseases. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5th Ed. E Braunwald Ed. WB Saunders Co, Philadelphia, 1997; 1604.

Scanned with OKEN Scanner

TROMBOEMBOLISMUL PULMONAR ACUT (TEPA)

prof. dr. C. Carp

CLASIFICAREA EPA 870
EPIDEMIOLOGIA TEPA
ŞI FACTORII DE RISC 870
FIZIOPATOLOGIA
TROMBOEMBOLISMULUI
PULMONAR..871
DATELE CLINICE ÎN TEPA 874
METODE DE DIAGNOSTIC
ÎN TEPA 878
ABORDAREA DIAGNOSTICULUI
ÎN TEPA 883
EVOLUŢIA BOLNAVILOR
ÎN TEPA 887
TRATAMENTUL ÎN EPA 888

Introducere

Tromboza venoasă (TV) şi embolismul pulmonar (EP), consecinţă comună a acesteia, constituie o problemă majoră de sănătate în America de Nord, Europa şi, implicit, în ţara noastră (1, 2, 3).

Incidenţa în România s-ar situa în jur de 20.000-30.000/an, în SUA, 500.000/an, cu aproximativ 50.000 de decese (10%), în Franţa, 100.000/an, Anglia, 65.000/an şi în Italia, 60.000/an. Diagnosticul este dificil şi, de aceea, adeseori este omis; se stabileşte, la 12-15% dintre pacienţi, în urma examenului necroptic.

Diagnosticarea EP în timpul vieţii bolnavilor este relativ rară (10-30%), cu o creştere în ultimul timp prin mărirea suspiciunii, introducerea de noi metode de diagnostic şi aplicarea acestora pe o scară mai largă.

Mortalitatea variază în raport cu aplicarea sau absenţa tratamentului anticoagulant aplicat: 2-8% la cei trataţi şi 30% la cei fără tratament.

În studiul ICOPER (4) pe 2454 de pacienţi cu EP, mortalitatea la 2 săptămâni a fost de 11,44%, iar la 3 luni – de 17,5%. Din datele necroptice rezultă că 27% şi 68% dintre bolnavii cu EP ar fi putut fi trataţi cu posibilă supravieţuire (5). Repetarea EP duce la creşterea mortalităţii şi la apariţia hipertensiunii pulmonare şi a cordului pulmonar postembolic.

Tendinţa actuală este de sporire a incidenţei EP prin diagnostic mai exact – în special la persoanele în vârstă cu afecţiuni cardiovasculare şi neoplazice – şi, în acelaşi timp, de progres în ceea ce priveşte diagnosticarea şi tratarea mai precoce a tromboflebitei, identificarea EP cu metode neinvazive imagistice, precum şi introducerea heparinei cu greutate moleculară mică (LMWH). De asemenea, se constată creşterea suspiciunii de EP în prezenţa dispneei, a disconfortului toracic, a tusei şi a altor fenomene respiratorii. Introducerea pe scară largă de algoritmuri de diagnostic şi tratament al EP a constituit un mare progres.

Există tendinţa justificată de a privi tromboza venoasă şi EP ca o singură entitate, „tromboembolismul pulmonar", având în vedere relaţia cauzală şi aplicarea de metode terapeutice comune. Ţinând cont de faptul că tromboembolismul pul-

Scanned with OKEN Scanner

monar apare frecvent și în cadrul altor afecțiuni decât cele cardiovasculare, cunoașterea metodelor diagnostice și terapeutice de către toți medicii din alte specialități este obligatorie.

Este de subliniat și spectrul larg al manifestărilor clinice și al prognosticului EP, de la forme asimptomatice la forme cu moarte subită și șoc cardiogen. În raport cu acestea, tratamentul va fi adaptat stărilor clinice (6, 7, 8).

Clasificarea EPA

Echipa de lucru a SEC separă bolnavii cu EPA în două grupuri principale:

I. EPA masivă;

II. EPA nemasivă.

În primul grup intră cazurile cu șoc cardiogen și/sau hipotensiune (TA sistolică < 90 mmHg sau o scădere a TA ≥ 40 mmHg pe un interval > 15 minute în absența unei noi aritmii, hipovolemiei sau sepsisului) (Ghidul SEC 2000) (9). Se propune și un subgrup de EPA submasivă, cu lărgire și hipochinezie a VD la examenul ECO, cu un prognostic mai sever în comparație cu pacienții fără modificare a VD.

Goldhaber clasifică bolnavii cu EPA în șase sindroame cu prognostic și tratament diferite:

1. EP masivă;
2. EP moderat-mare;
3. EP mică-moderată;
4. Infarct pulmonar;
5. Embolism paradoxal;
6. EP netrombotică (grăsime, tumoră, aer, alte substanțe).

În trecut, în practică s-a folosit o clasificare mai simplă și, în același timp, utilă (Sasahara) a EPA în trei categorii: minoră, majoră și masivă.

Epidemiologia TEPA și factorii de risc sau predispozanți

Tromboza venoasă profundă (TVP), cauza obișnuită a TEPA, are o incidență apreciată la 0,5-1‰ pe an în țările vestice (10). Aceste date sunt relative, deoarece unele cazuri sunt asimptomatice, iar altele – cu moarte subită sau cu deces rapid (3-8%), fără a se fi realizat un diagnostic cert, iar examenele necroptice se efectuează la un număr redus de cazuri (11, 12, 13, 14).

O metaanaliză a 12 studii asupra EPA identificată anatomopatologic a indicat că 70% dintre cazuri nu au fost diagnosticate ante-mortem și că predominau pacienții de 60-70 de ani (13, 12, 15, 16).

Factorii de risc sau predispozanți ai TVP și EPA

În tabelul I (Ghidul de diagnostic și tratament SEC, 2000) sunt notați factorii de risc ai TVP și EPA (17).

Aceștia sunt grupați în factori primari, moșteniți, și factori secundari, dobândiți, care pot avea elemente de predispoziție genetică prezente la bolnavii cu TVP.

Tabelul I

Factorii de risc pentru tromboembolismul venos (Lane)

Primari	Secundari
Deficiență de antitrombină Disfibrinogenania congenitală Trombomodulin Hiperhomocisteinemia Anticorpi anticardiolipin Excesiv activator inhibitor de plasminogen Mutație Protrombin 20210A Deficiență Proteina C Factor V. Leiden (APC-R) Deficiență plasminogen Displasminogenemia Deficiență Proteina S Deficiență factor „XII“	Traumatism/fracturi Ictus Vârstă avansată Catetere venoase centrale Insuficiență venoasă cronică Fumat Sarcină/puerperium Boala Crohn Sindrom nefrotic Hipervâscozitate (policitemia, macroglobulinemie Waldenstrom) Anomalii plachete Intervenții chirurgicale Imobilizare Neoplasme, chemoterapie Obezitate Insuficiență cardiacă Călătorii la mari distanțe Anticoncepționale orale Lupus anticoagulant Suprafețe prostetice

Scanned with OKEN Scanner

La apariția trombozelor venoase și arteriale participă adesea, după cum a arătat Virchow, hipercoagularea, leziunea vasului și staza sangvină. Sunt cazuri de TVP la care nu se constată prezența unor factori de risc, izolați sau asociați (97). La aceste cazuri este necesară căutarea unui factor de risc primar, în special la persoane tinere. Menționăm câțiva dintre aceștia și mecanismul lor de acțiune: la gena factorului V. Leiden, apare o mutație cu înlocuirea argininei 506 cu glutamina, acesta devenind rezistent la inactivarea prin proteina C. Această modificare genetică este de trei ori mai frecventă la cei cu TVP și – nu în aceeași măsură – la cei cu EPA, fenomen care se explică prin creșterea stabilității cheagului și a aderenței la peretele venos.

Rezistența la proteina C activată, cu răspuns slab anticoagulant, este frecvent întâlnită la pacienții cu TVP și are mecanisme moleculare eterogene (18). Deficiența de proteină C prin mutație la gena acesteia este rar întâlnită. Mutația la gena protrombinei, la punctul G 20210A de G la A este asociată cu creșterea nivelelor de protrombină la aproximativ 3,9 %, cu dublarea riscului de TVP (19, 20). Deficiența de proteină S influențează coagularea, aceasta fiind un cofactor al proteinei C.

Anticoncepționalele și sarcina scad nivelele de proteină S. Unii agenți antitrombotici modifică anumiți factori notați mai sus. Heparina scade antitrombina III, Warfarina diminuează proteinele C și S, iar coagulopatia prin consum în TVP poate reduce proteinele C și S, ca și antitrombina III. Aceste influențe pot duce la false identificări ale factorilor de risc primari (21). Anticorpii antifosfolipidici și hiperhomocisteinemia cresc riscul de TVP și EP de două, trei ori (22).

Factorii secundari dobândiți, notați în tabelul I, acționează deseori prin stază sau leziune endotelială. Staza venoasă este prezentă la călătorii lungi, postoperator, fractură de col femural (47%-76%), sarcină, insuficiență cardiacă, varice etc. (23, 24).

Apariția TVP și EPA a fost studiată în trialurile V-HE, FT-I și V-HE FT II, cu istoric de EP la 3,7% (I), respectiv 2,5% (II) și cu repetare la 0,8% (I), respectiv 0,7% (II). Într-un studiu personal EPA la bolnavii spitalizați, insuficiența cardiacă a fost prezentă la 84%, iar tromboza venoasă, la 42%. În alte studii complicațiile tromboembolice la bolnavii cu insuficiență cardiacă au fost prezente la 12% (25, 12, 26, 27).

În perioada infarctului miocardic acut, incidența tromboembolismului pulmonar variază între 5 și 35%, cu o mare reducere după terapia litică și mobilizarea precoce. La pacienții cu bypass coronarian s-a notat EPA la 4% și TV la 20% (24). Bolnavii din unitățile de terapie intensivă prezintă frecvent tromboze venoase postoperator, identificate prin ultrasonografie la 33% (29, 30).

La pacienții cu ictus, complicațiile tromboembolitice sunt frecvente, în special la extremitatea paralizată (30%- 60%), chiar și la cei ce primesc heparină fracționată (37%) (31). Același risc sporit se notează la cei cu leziuni ale măduvei (33).

Obezitatea crește riscul de EPA la femei (Studiul Framingham). Anticoncepționalele orale din a treia generație măresc de două ori riscul de EP (1-2/10.000/an), ca și administrarea de estrogeni postmenopauză (15/10.000/an). Preparatul raloxifen are un risc crescut (WHO, 33, 34).

Cancerul este un factor de risc important pentru TVP și EP, prin secretarea de factori procoagulanți. TVP și EP preced manifestarea neoplaziei la 10% dintre cazuri. De aceea, căutarea unui neoplasm este necesară la aceste cazuri aparent idiopatice (35).

Chimioterapia în neoplasmul de sân și în alte forme de cancer (pancreatic, ovarian, hepatic) se însoțește cu o constatare a TVP (4%) (36).

Apariția TVP și EP la femeile gravide și post partum este un fenomen relativ rar și cauzează o mortalitate de 14% (37) din totalul deceselor la aceste cazuri. La femeile gravide, apariția TVP este legată de un dezechilibru între hemostază și fibrinoliză, cu o tendință spre hipercoagulare (F, I, VII, VIII, X). Se observă o scădere de antitrombină III, proteină S și o creștere de proteină C, cu apariția de markeri de hipercoagulabilitate, printre care D-dimeri. Riscul de tromboembolism este mai crescut de șase ori la gravide (38). Relația între TVP și EPA este strânsă. Tromboembolismul își are originea în trombozele venoase la venele femurale, iliace, axilare și subclavii.

S-a constatat că aproape 40% dintre EP sunt asimptomatice la persoane cu TVP (39). La 70-90% dintre bolnavii cu EPA, s-au identificat tromboze venoase, majoritatea la nivelul venelor pelviene, femurale și iliace (12, 15). La aproximativ 10-20% dintre cazuri originea trombilor a fost în zona cavei superioare (12, 15, 40).

Există o relație între localizarea TVP și incidența, respectiv severitatea EP. Astfel, incidența EP la localizarea la gambă este de 46%, la coapsă de 67%, iar la zona pelviană de 77% (41).

Fiziopatologia tromboembolismului pulmonar

În TEPA au loc modificări în dinamica respirației, în hemodinamica circulației pulmonare și a ventriculului drept, în circulația sistemică arterială, în funcția cardiacă și circulația coronariană. Aceste schimbări sunt determinate de mărimea

Scanned with OKEN Scanner

embolusului, de localizarea acestuia în circulația pulmonară, de repetarea EP și de prezența sau absența unei afecțiuni cardiovasculare sau pulmonare preexistente.

În tabelul II sunt notate consecințele hemodinamice ale EP.

Embolia pulmonară masivă și submasivă va determina o creștere a presiunii precapilare în artera pulmonară, din cauza excluderii unei zone vasculare și prin vasoconstricție generalizată.

Ulterior, se dezvoltă o circulație colaterală și o redistribuție a fluxului sângelui. Creșterea de serotonină și hipoxia contribuie la vasoconstricție, la accentuarea rezistenței vasculare pulmonare și la hipertensiune pulmonară.

Obstrucția vasculară pulmonară, efectele agenților neurohumorali, ale baroreceptorilor de la nivelul arterei pulmonare și ale hipoxiei duc la creșterea rezistenței vasculare pulmonare, la hipertensiune pulmonară și, în final, în grad variat, la disfuncția ventriculului drept (figura 1).

Tulburări prin interdependența ventriculară dreaptă și stângă în EP au loc în grade diferite.

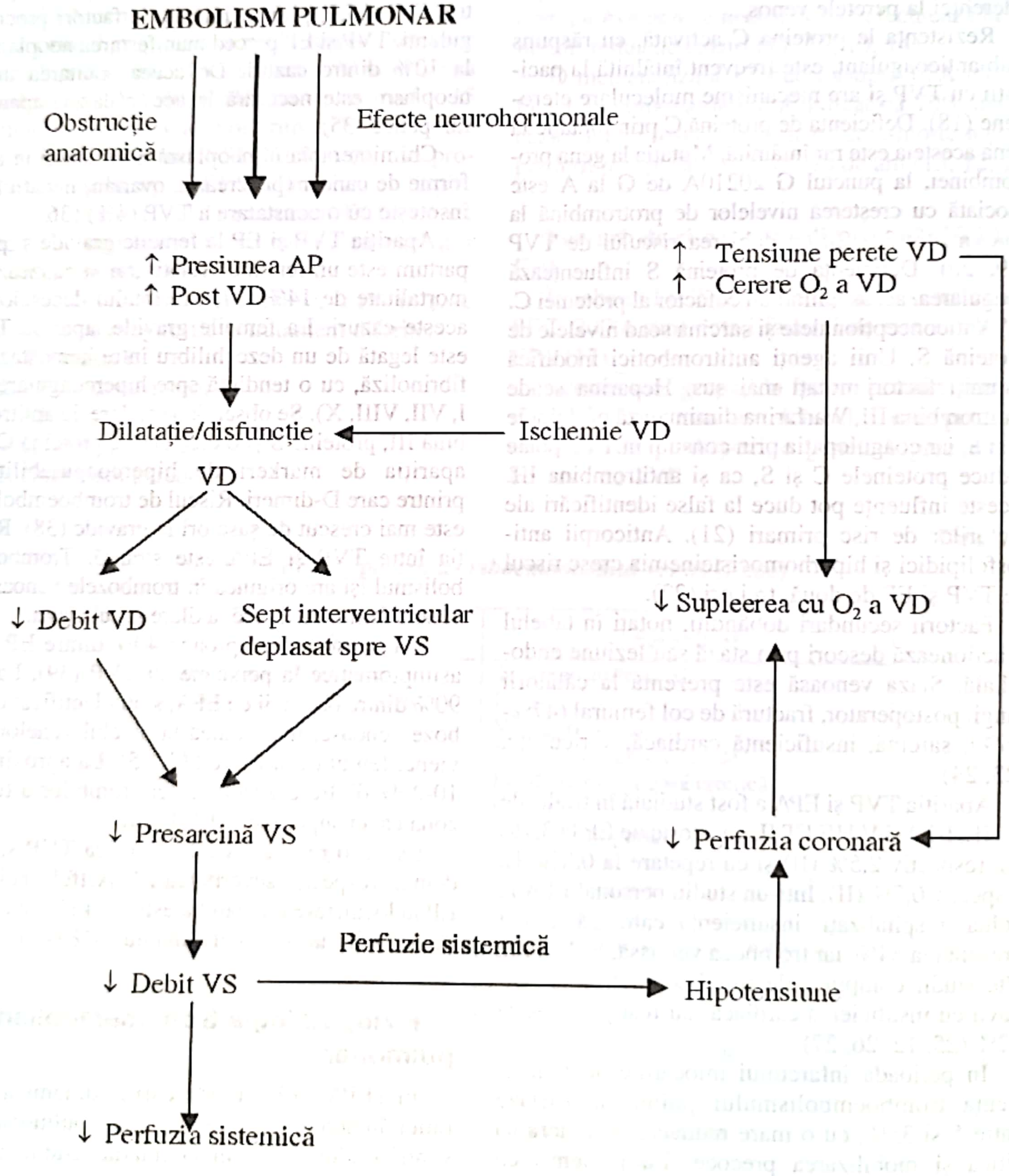


Figura 1. Fiziopatologia disfuncției VD (după Goldhaber) (42).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Consecințele hemodinamice ale EP (Ghidul SEC 2000) (9)

A. Schimbări în hemodinamicile pulmonare	
Hipertensiune precapilară	- reducerea patului vascular - bronhoconstricție - vasoconstricție arteriolară
Dezvoltarea de vase colaterale	- anastomoze arteriolo-bronho-pulmonare - șunturi arteriovenoase pulmonare
Schimbări în fluxul sangvin	- redistribuție flux - reluare flux (liză etc.)
B. Schimbări în circulația sistemică și funcția cardiacă	
Hipotensiune arterială Tahicardie Suprasarcină și dilatație VD Creștere presiune venoasă centrală Schimbări în geometria VS	
C. Schimbări în circulația coronariană	
Reducerea gradientului de presiune transcoronar	- hipotensiune aortică - hipertensiune AD
Flux redus pe unitate miocardică	
Hipoperfuzie relativă a subendocardului VD	

Amplificarea hipertensiunii pulmonare, cu intensificarea postsarcinii VD, a tensiunii peretelui VD, cu dilatația și disfuncția VD se observă în figura 1.

Dilatația VD deplasează septul interventricular spre VS, cu o reducere a dimensiunii acestuia care, cu un fenomen de restricție pericardică, scade umplerea diastolică a VS.

Disfuncția VD, cu reducerea debitului acestuia și scăderea presarcinii VS – asociată cu deplasarea septului cu o creștere a presiunii venoase coronare și cu diminuarea complianței VS – duc la scăderea debitului VS, a fluxului coronar și a tensiunii arteriale sistemice (tabelul III). Accentuarea brutală a tensiunii peretelui VD la EP masivă reduce fluxul coronar la VD, cu creșterea cererii de O_2, apariția ischemiei miocardice și posibil a șocului cardiogen, a infarctului VD și, uneori, moarte subită.

În EP submasivă sau nesubmasivă, tulburările hemodinamice pot fi variabile, moderate, ușoare sau chiar absente.

Asociate și cu o puternică interrelație sunt tulburările respiratorii în EP. Gradul acestor tulburări depinde de mărimea emboliei, de localizarea și asocierea unei boli pulmonare sau cardiovasculare preexistente și de prezența insuficienței cardiace.

Tulburările respiratorii se pot grupa în următoarele categorii:

a. modificări în dinamicile respirației;

b. modificări în ventilația alveolară;

c. schimbări în mecanicile respiratorii;

d. modificări în capacitatea de difuziune a gazelor;

e. schimburi în relația ventilație–perfuzie (tabelul III).

Tabelul III

Consecințele respiratorii ale EP (Ghidul SEC 2000)

A. Schimbările în dinamicile respiratorii	B. Schimbări în ventilația alveolară	C. Schimbări în mecanicile respiratorii	D. Schimbări în capaciatea de difuziune	E. Schimbări în relația ventilație/perfuzie
Hiperventilația - Hipertensiunea arterială pulmonară - Reducerea complianței - Atelectazie *Creșterea rezistenței la calea aeriană* - Hipocapnie locală - Mediatori chimici	*Hiperventilație alveolară* (hipocapnie, alcalemie) *sau hipoventilație alveolară relativă*	*Reducerea dinamicii complianței* - Scăderea surfactantului - Atelectazii - Bronhoconstricție	*Reducerea volumului sangvin* *Reducerea permeabilității membranei*	

Principalele schimbări în dinamica respirației sunt hiperventilația și creșterea rezistenței la fluxul de aer, care determină – în asociere și cu alți factori – hipertensiune arterială pulmonară, scăderea complianței pulmonare, atelectazii, hipocapnie zonală și apariția de mediatori chimici.

Cea mai importantă modificare la nivelul ventilației alveolare este hiperventilația, ce duce la hipocapnie și alcaloză.

Reducerea compleanței are ca rezultat scăderea surfactantului alveolar, cu atelectazii și bronhoconstricție. Alterarea capacității de difuziune a gazelor, și în special a O_2, prin scăderea volumului sangvin capilar și a permeabilității membranelor are drept consecință hipoxemia. Emboliile pulmonare periferice multiple duc la dezechilibre ventilație/perfuzie ce accentuează hipoxemia.

Hipoxemia severă este prezentă în EP masivă și poate contribui la decesul bolnavilor. Mecanismele care o determină sunt: dezechilibrul ventilație/ perfuzie, șunturi prin anastomoze arterio-venoase pulmonare, deschiderea foramen ovale, reducerea oxigenării sangvine prin scăderea debitului și a difuziunii O_2 la nivelul membranei alveolare.

Infarctul pulmonar apare rar în raport cu EP fără infarct, în cazuri de EP submasive, la bolnavi cu insuficiență cardiacă, boli cardiovasculare și/ sau pulmonare preexistente.

La EP masivă anterioară sau la repetarea EP, evoluția poate fi spre cord pulmonar postembolic, deseori cu un prognostic sever.

Evoluția embolusului după faza acută prezintă un proces de liză care este adesea limitat, continuat cu organizarea acestuia. Sistemul intrinsec de liză este mai activ la EP și mai redus la TVP. Cu cât tromboza este mai veche, cu atât liza este mai redusă. La nivelul pulmonului, se dezvoltă o circulație colaterală bronșică.

Datele clinice în TEPA

Datele clinice, simptomele și datele fizice prezente la bolnavii cu EP au o importanță esențială în realizarea suspiciunii de EP, în selectarea metodelor de diagnostic, în interpretarea acestora și inițierea timpurie a tratamentului antitrombotic sau litic (43).

Datele clinice prezintă o mare diversitate, de la cazuri asimptomatice, la cazuri cu moarte subită, șoc sau insuficiență acută a VD. De aceea, prezența simptomelor și a semnelor variază mult. Asocierea acestora este deosebit de utilă.

Cele mai frecvente simptome și semne din EP sunt notate în tabelul IV (4). Datele clinice în EP conform altor studii (44, 45) sunt prezentate în tabelul V.

Tabelul IV

Simptomele și semnele cele mai frecvente la 2454 de pacienți, după Registrul Internațional Cooperativ de Embolism Pulmonar

(ICOPER- Goldhaber) (4)

Simptome sau semne	%
Dispnee	82
Ritm respirator > 20/ min	60
Ritm cardiac > 100/ min	40
Durere toracică	49
Tuse	20
Sincopă	14
Hemoptizie	7

Din datele enumerate rezultă că cele mai des întâlnite simptome sunt: dispneea, durerea toracică de tip pleural, tahipneea și, cu o prezență mai redusă, tusea și durerea de tip anginos. Apariția sincopei are mare importanță în asocierea cu celelalte simptome.

Dispneea, durerea toracică sau sincopa – izolată sau asociată – se constată la 90% dintre cazurile cu suspiciune de EP. Asocierea de dispnee, tahipnee și durere toracică este prezentă la 97% dintre pacienți cu EP fără boli cardiovasculare sau pulmonare (44). Într-un alt studiu (45), în care 25% dintre bolnavi aveau o boală cardiovasculară, asocierea de dispnee, durere toracică și sincopă era prezentă la 97% dintre cazurile cu EP.

Am realizat un studiu asupra EP la 41 de subiecți, în care am analizat simptomele prezente la întregul grup, dar și în raport cu severitatea EP, masivă și submasivă sau moderată (tabelul VI) (46). Analizând simptomele pe întregul grup, am observat o incidență crescută a dispneei (70%), a durerii de tip pleural (80%), a tusei (51%) și hemoptiziei (51%). Sincopa a fost prezentă la 9 cazuri (21%). Datele prezintă diferențe semnificative în relație cu EP masivă și submasivă. La EP masivă, dispneea severă a apărut la toate cazurile (100%), durerea de tip pleural – numai la 42%, însă sincopa a crescut la 57%, tusea, la 59% și hemoptizia, la 62%. Putem vorbi de un spectru diferit al simptomelor în cele două forme de EP. Observațiile noastre sunt notate și în alte studii.

Durerea de tip pleural este frecventă și se constată la EP periferică, cu reacții pleurale, hemoptizii și modificări la examenul RX de tip pleural sau cu consolidări ale parenchimului. Dispneea severă, instalată brusc, este observată în EP masive cu tulburări hemodinamice severe.

Agravarea unei dispnei cronice la pacienții cu boli cardiace poate fi un semn de EP. O EP masivă se poate manifesta prin moarte subită, șoc, hipotensiune arterială și semne de insuficiență a VD, acută sau progresivă.

Scanned with OKEN Scanner

Simptome, semne și date la suspiciunea de EP (44, 45)

	EP cu BCV* (=219)	EP fără BCV* (=546)
Simptome		
Dispnee	80%	59%
Durere toracică (pleuretică)	52%	47%
Durere toracică (substernală)	12%	8%
Tuse	20%	25%
Hemoptizie	11%	7%
Sincopă	19%	11%
Semne		
Tahipnee (≥ 20/min)	70%	68%
Tahicardie (> 100/min)	26%	23%
Semne TVP	15%	10%
Febră (> 38,5° C)	7%	17%
Cianoză	11%	9%
Rx. pulmonar		
Atelectazii sau infiltrate	49%	45%
Revărsat pleural	46%	33%
Opacitate (infarct) pleurală la bază	23%	10%
Diafragm ridicat	36%	25%
Scăderea vascularizației pulmonare	36%	6%
Amputația arterei la hil	36%	1%
Gaze sangvine		
Hipoxemie	75%	81%
Electrocardiogramă		
Suprasarcină a VD	50%	12%

* BCV: boală cardiovasculară

Tabelul VI

Simptome în EP la 41 de pacienți (Carp) (46)

Simptome	Nr. 41	%	EP masivă Nr. = 14	%	EP submasivă Nr. = 27	%
Dispnee	29	70	14	100	15	55
Durere de tip pleural	33	80	6	42	27	100
Anxietate	14	34	8	57	6	22
Tuse	17	51	1	7	16	59
Hemoptizie	17	51	0	0	17	62
Sincopă	9	21	8	57	1	3

Identificarea unor factori de risc sau favorizanți ai EP, notați anterior, poate ajuta la afirmarea unei suspiciuni mai crescute în prezența unor simptome izolate, asociate sau insuficient exprimate. Subliniem că există EP fără apariția unor factori de risc. Manifestarea izolată a unor simptome reduce din valoarea de diagnostic sau suspiciune de EP.

Semnele clinice

Ca și simptomele discutate anterior, semnele clinice identificate la pacienții cu EP nu sunt specifice și au valoare prin asocierea de date fizice și cu prezența simptomelor. În tabelul V (44, 45) sunt notate tahipneea, tahicardia, semne de tromboză venoasă, febră și cianoză. Există și alte date fizice în EP: frecături pleurale, raluri pulmonare, galop al VD, pulsație a VD parasternal și în epigastru, suflu diastolic de insuficiență valvulară pulmonară și un suflu sistolic de insuficiență tricuspidiană, zgomotul II întărit în focarul pulmonar și suflu sistolic de ejecție pulmonară. În EP masivă, pot apărea hipotensiune și semne de șoc cardiogen.

În același studiu în care am analizat simptomele la 41 de cazuri cu EP, am notat datele fizice la pacienții cu boli cardiace preexistente, respectiv fără aceste afecțiuni – tabelul VII (46).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul VII

Datele fizice la 41 de bolnavi cu EP (Carp) (46)

Semne	Total Nr. = 41	%	EP cu BCV Nr. = 26	%	EP fără BCV Nr.= 15	%
Frecături pleurale	11	26	6	23	4	26
Raluri pulmonare	17	41	15	37	2	13
$> S_2$ P	11	26	7	26	4	26
S_3 S_4 VD	13	31	7	26	6	40
Tromboză venoasă	14	34	3	11	11	73
Cianoză	18	43	13	50	5	33
Tahipnee ≥ 20/ min	36	87	26	100	10	66
Tahicardie ≥ 100/ min	31	75	26	100	10	66
Febră > 37,8° C	12	29	5	19	7	46
Hipotensiune	3	7	2	7	1	6

Datele acestea arată prezența trombozei nervoase profunde clinice la 34%, a tahicardiei – la 75%, a tahipneei – la 87%, a cianozei – la 43% și a ralurilor pulmonare – la 41%. Celelalte semne sunt cu o incidență mai redusă.

La grupul de bolnavi cu EP și boli cardiace se observă tahicardie polipnee (100%), raluri (37%) și cianoză (50%). Pacienții fără BCV au mai frecvent semne de TVP, S3 S4 VD și febră. Este posibil ca la aceștia originea să fie și din atriul drept sau prin tromboze pulmonare *in situ*.

Diagnosticul clinic al EP poate fi realizat mai ușor dacă avem în vedere clasificarea EP în șase sindroame (108), care sunt utile și pentru prognostic și orientare terapeutică (tabelul VIII).

1. *EP masivă.* Embolia se află la originea sau la bifurcația AP, cu prinderea uneori a ambelor ramuri. Tabloul clinic indică șoc, hipotensiune, insuficiență de VD și, uneori, moarte subită. Embolusul sau tromboza afectează peste jumătate din arborele vascular pulmonar.

2. *EP moderată spre largă.* Acești pacienți au disfuncție de VD tranzitorie sau persistentă, cu instabilitate hemodinamică a VD, dar cu menținerea tensiunii arteriale. Examenul ECO indică dilatație și hipochinezie a VD, iar scintigrama pulmonară evidențiază un defect de perfuzie de peste 30%. La aceste cazuri, riscul recurenței EP este mare. Terapia trebuie să fie energică, cu anticoagulante și chiar agenți litici.

3. *Embolism pulmonar mic spre moderat.* La acest sindrom, tensiunea arterială este normală, ca și funcția VD. Tratamentul indicat este cu heparină nefracționată sau fracționată. Prognosticul este bun la terapia anticoagulantă și – dacă sunt condiții – este indicată aplicarea unui filtru la vena cavă inferioară pentru prevenirea repetării emboliei.

Tabelul VIII

Cele șase sindroame de embolism pulmonar acut (Goldhaber) (108)

Sindromul	Prezentarea	Disfuncția VD	Terapia
EP masivă	Dispnee, sincopă, cianoză cu hipotensiune persistentă; tipic, obstrucție > 50% a vascularizației pulmonare	Prezentă	Heparină plus terapie trombolitică sau intervenție mecanică
Moderată spre largă	TA sistemică normală; tipic > 30% defect perfuzie pe scintigrama pulmonară	Prezentă	Heparină plus/minus terapie trombolitică sau intervenție mecanică x
Mică spre moderată	TA normală	Absentă	Heparină
Infarct pulmonar	Durere toracică de tip pleuretic, hemoptizie, frecătură pleurală sau indicii de consolidare pulmonară; tipic, mici embolii periferice	Rară	Heparină și agenți antiinflamatori nesteroidieni
Embolism paradoxal	Eveniment embolic sistemic brusc, cum este ictusul	Rar	Anticoagulante plus minus închidere șunt dreapta-stânga
Embolism netrombotic	De obicei, aer, grăsime, fragmente, de tumori sau lichid amniotic	Rar	Sprijin

x – Terapia depinde de gradul tulburării funcției VD sau de absența contraindicației la tromboliză sau heparină

Scanned with OKEN Scanner

4. *Infarctul pulmonar* este rar întâlnit. Clinic, se caracterizează prin dureri toracice de tip pleural, uneori hemoptizii, febră, leucocitoză și modificări de tip consolidare la Rx. pulmonar. Instalarea infarctului are loc la 3-5 zile de la producerea emboliei.

5. *Embolismul paradoxal.* Apariția unui tablou de embolie sistemică, adesea cerebrală, concomitent cu o embolie pulmonară masivă sau submasivă cu hipertensiune pulmonară caracterizează embolia paradoxală. Aceasta are loc prin deschiderea unui foramen ovale închis cu șunt dreapta - stânga. Deseori, coexistă o tromboză venoasă profundă la gambe sau coapse, sursă EP și a emboliei sistemice.

6. *Embolismul pulmonar netrombotic.* Printre emboliile cu material diferit de cheagul sangvin sunt unele cu grăsime la fracturi sau traumatisme, fragmente din tumori sau din mixom; cu aer la catetere; cu fragmente de materiale diverse, prin injectare la toxicomani; cu vegetații de la endocardite la valva tricuspidiană și valva pulmonară.

Diagnosticul diferențial la prezentarea clinică a pacienților cu suspiciune sau EP

Este important ca la examenul clinic al pacientului cu suspiciune de EP să avem în vedere și alte cauze ale simptomelor (48) (tabelul IX).

Tabelul IX

Diagnosticul diferențial la prezentarea clinică în EP (după Goldhaber) (47)

Infarct miocardic
Pneumonie
Insuficiență cardiacă congestivă („de partea stângă“)
Cardiomiopatie (globală)
Hipertensiune pulmonară primară
Astm
Pericardită
Cancer intratoracic
Fracturi de coaste
Pneumotorax
Costocondrită
„Durere musculoscheletică“
Anxietate

Tabelul X

Hipertensiune pulmonară primară (HPP) vs. embolism pulmonar recurent (modificat după Goldhaber) (47)

SIMILARITĂȚI	DIFERENȚE		
	Variabile	**HPP**	**EP recurentă**
Simptome: oboseală, dispnee la efort; dureri toracice, sincope, hemoptizii, cianoză	Vârstă	20-40	> 50
Curs clinic: dispnee progresivă, insuficiență cord drept	Raport F/M	4 : 1	1 : 1
Hemodinamice: presiunile crescute la cordul drept, presiunea de ocluzie capilar pulmonar	Cursul clinic	Deteriorare continuă	Deteriorare cu stabilizare intermitentă
Histologie: leziuni trombotice de regulă prezente	Scintigrafie pulmonară de perfuzie	Fără defecte de perfuzie segmentare	Defecte de de perfuzie segmentare
Tratament: includerea anticoagulării	Presiune sistolică AP	> 60 mmHg	< 60 mmHg
	Angiograme pulmonare	„Tundere“	Defecte de umplere intraluminale
	Probleme de confuzie la angiograme	Trombi distali de leziuni	„Aspect tuns“ care poate sugera EP
	Alternative de diagnostic	Biopsie pulmonară	Angioscopie pulmonară
	Tratament	Anticoagulare: doze mari de Nifedipină sau Diltiazem; Prostaciclin i.v. pe termen lung, continuu	• Anticoagulare • filtru cavă inf. • tromboendarterectomie

Scanned with OKEN Scanner

Aceste afecțiuni vor fi excluse prin date clinice, dar și prin unele explorări aplicate în mod specific.

În condițiile în care gradul de suspiciune este mai redus, se vor utiliza metodele de diagnostic ce vor fi prezentate în continuare.

În cazul în care embolismul pulmonar este recurent, apare un grad de hipertensiune pulmonară care, la anumite cazuri, necesită un diagnostic diferențial cu hipertensiunea pulmonară primară. Există uneori dificultăți când hipertensiunea pulmonară primitivă se complică cu mici tromboze diseminate ce agravează evoluția acestei afecțiuni și când se deschide foramen ovale.

În tabelul X sunt prezentate asemănările și diferențele între hipertensiunea pulmonară primară și embolismul pulmonar recurent.

Pe baza datelor clinice, am analizat severitatea și mecanismul EP la majoritatea cazurilor. Într-un studiu pe 41 de cazuri spitalizate s-au constatat EP masive (34%) și submasive (66%), unice (45%) și multiple (55%) (3).

Metode de diagnostic în EP

Metode de diagnostic neimagistice

Electrocardiograma

Examenul ECG contribuie la identificarea bolnavilor cu EP, în special a celor cu sforțare sau supraîncărcare a VD.

Într-un studiu (114) s-a observat că 76% dintre pacienți au avut modificări ECG sugestive de EP (49).

Modificările ECG în EP, în special la cazurile cu EP masive și submasive, sunt notate în tabelul XI.

Modificările ECG pot fi tranzitorii și se reduc prin dispariția tulburărilor hemodinamice (figurile 2 și 2 bis).

Electrocardiograma este utilă în diagnosticul EP, însă are o valoare mai mică în EP submasivă. Ocazional, poate să apară o fibrilație atrială sau un flutter atrial.

Tabelul XI

Modificările ECG în EP

Aspect $S_1 Q_3$
Unde T negative în V_1-V_3
Bloc parțial sau complet de ramură dreaptă
Undă S în I și a VL > 1,5 mm
Q_s în III și a VF, dar nu în II
Axa QRS > +90° sau o axă nedeterminată
Unde T negative în III, a VF sau V_1-V_4

D-Dimeri ELISA în plasmă

Este o bună metodă pentru identificarea EP, având o sensibilitate de 90%. D-dimeri apar în plasmă prin procesul de fibrinoliză endogenă, fiziologică, ce are o slabă eficiență în liza cheagului.

Principiul determinării are loc prin anticorpi monoclonali, apreciați prin metoda cantitativă ELISA sau metoda ELISA derivată, considerată foarte sensibilă (99%) în EP sau TVP, cu o valoare de delimitare de 500 mcg I -1. Valorile sub acest nivel exclud EP.

Deși D-dimerii sunt foarte specifici pentru fibrină, aceștia apar nu numai în tromboembolismul pulmonar, ci și în necroze, cancer, procese inflamatorii și infecții. Un nivel de D-dimeri peste 500 mcg I -1 are o valoare predictivă pozitivă scăzută pentru EP (50).

Specificitatea este mai redusă la vârstnici (9%) suspecți de EP și utilitatea determinării este redusă.

În tabelul XII, sunt cuprinse date privind specificitatea și sensibilitatea a diferite tipuri de testare a D-dimerilor (Task Force Report EP 2000 SEC) (47).

Testele latex tradiționale au o valoare scăzută a sensibilității și valoare predictivă negativă, deci trebuie abandonate.

Testul ELISA tradițional a fost înlocuit cu ELISA rapidă. Testul „Simplired" de aglutinare la întregul sânge este mai slab, cu o sensibilitate de 85%.

Determinarea D-dimerilor la camerele de urgență a exclus EP la 36% dintre bolnavii fără tratament anticoagulant (51, 52).

Tabelul XII

Performanțele diferitelor teste pentru D-dimeri la pacienți suspecți de EP (simplificat SEC)

Serii	Pacienți EP			Sensibilitate		Specificitate	
	Nr.	Nr.	%	%	(CI_x 95%)	%	(95% CI)
ELISA clasică	1579	537	(34)	98	(96-99)	43	(40-46)
ELISA rapidă	635	152	(24)	100	(98-100)	44	(39-48)
Test latex clasic	364	167	(46)	92	(88-96)	68	(61-74)
Microlatex (Liatest)	887	293	(33)	100	(98-100)	40	(36-44)
Simplired, test latex întregul sânge	1317	232	(18)	87	(82-91)	65	(62-68)

x – CI= interval confidență 95%

Scanned with OKEN Scanner

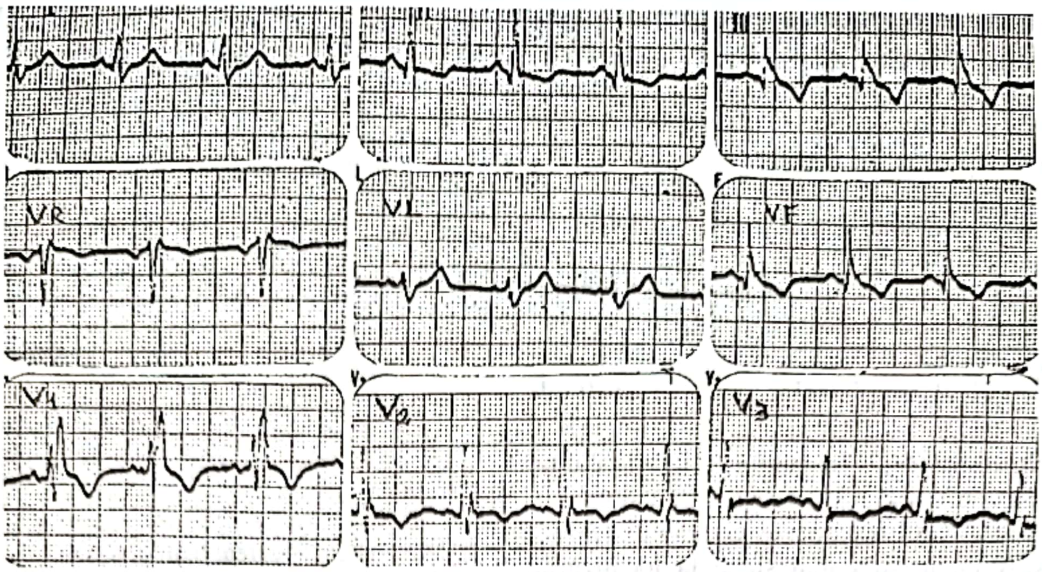


Figura 2. Cardiopatie ischemică cronică, tromboză venoasă profundă, embolism pulmonar. Aspect ECG sugestiv de EP cu BRD.

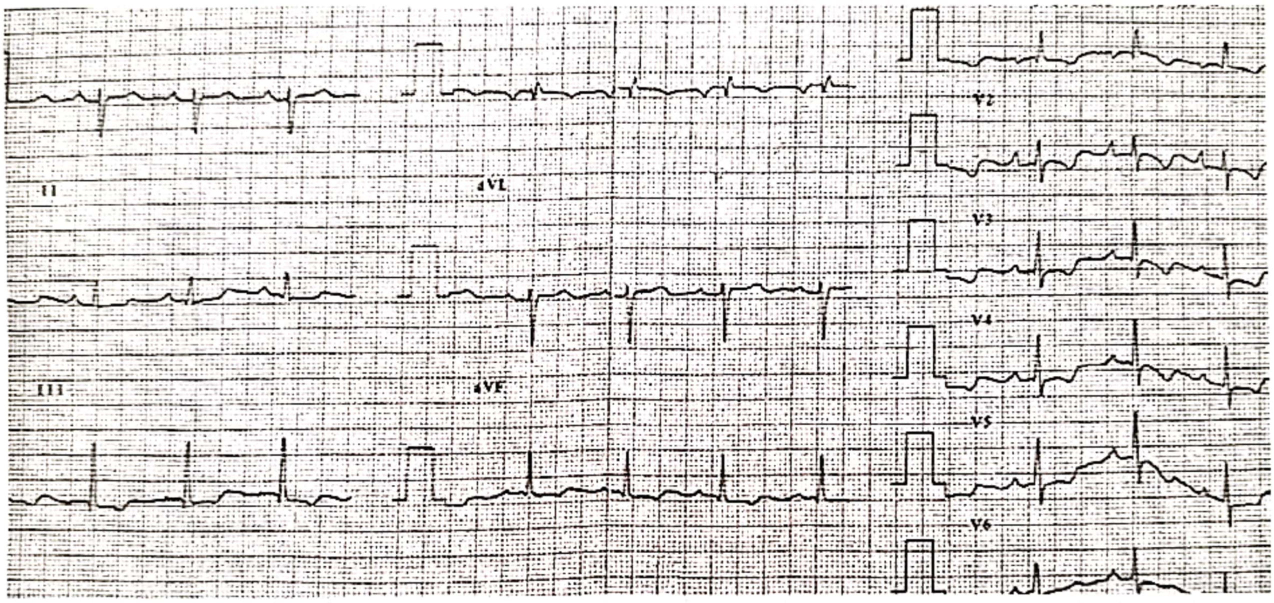


Figura 2 bis. Diagnostic clinic de cord pulmonar postembolic. Aspect de hipertrofie marcată a ventriculului drept.

Un nivel normal de D-dimeri stabilit prin test ELISA poate exclude EP cu destulă siguranță.

Testele latex tradiționale și testele de aglutinare au o sensibilitate scăzută și nu pot fi folosite pentru a exclude EP.

Testarea D-dimerilor este de folosit în camera de gardă. La persoane foarte în vârstă, aceasta are o valoare predictivă negativă, însă este normal în mai puțin de 10% dintre pacienți, deci nu este foarte util.

Dozarea gazelor în sânge

În EP se constată tahipnee și hipoxemie la aproximativ 80% dintre pacienți. La circa 20% dintre cazuri cu EP, Pa O_2 este normală. Mulți pacienți au hipocapnie, alcaloză și au o diferență alveolo-arterială în O_2 (D (A-a) O_2) care este mai sensibilă pentru EP decât Pa O_2. 15-20% dintre pacienții cu EP au însă valori normale ale D (A-a) O_2.

Schimbările gazelor arteriale în EP sunt nespecifice și nu trebuie folosite pentru diagnosticul de EP. O presiune normală a O_2 în sângele arterial nu exclude diagnosticul de EP.

Pletismografia de impedanță

Pletismografia de impedanță (IPG) este utilă în diagnosticul neinvaziv al TVP. Tehnica constă în schimbarea de volum a extremităților inferioare, înainte și după umflarea unei manșete la nivelul coapsei. Rapiditatea revenirii volumului extremității la dezumflare, este un index al permeabilității venoase. Corelația între IPG și venografie depășește 90%. Un examen IPG normal

bilateral exclude o tromboză venoasă profundă. Testul este mai puţin la tromboze în zona gambelor, unde venografia este mai precisă. Tehnica Doppler are o sensibilitate şi o specificitate variabile în diferite centre.

Ultrasonografia Duplex B-mod foloseşte compresia la nivel inghinal a venelor femurale şi la nivel popliteu pentru venele poplitee. Reducerea efectului compresiei asupra venei este un semn al prezenţei trombozei venoase. Specificitatea metodei este de până la 97% (53, 54).

Diagnosticul trombozelor venoase profunde prin ultrasonografie are date variabile, ce depind de nivelul trombozei, de momentul examenului înainte sau după EP şi de experienţa examinatorului. Sensibilitatea metodei este scăzută la 30% - 50%. Rezultatele sunt mai slabe la localizările distale. Sunt de reţinut concluziile SEC 2000 ale „Task Force Report":

a. ultrasonografia indică TVP la 50% dintre pacienţi cu EP dovedită;

b. un examen ultrasonografic normal la venele membrelor inferioare nu exclude EP;

c. testele sonografice şi IPG la membrele inferioare pot înlocui angiografia la pacienţii cu scintigrafie non-diagnostic.

Metode imagistice de diagnostic în EP

Examenul radiologic pulmonar

Alături de examenul ECG este realizat, de regulă, examenul Rx pulmonar, fiind deosebit de util în diagnosticul pozitiv al EP şi în excluderea acesteia (55).

Modificările Rx. pulmonar depind de mărimea embolusului, de sediul acestuia – proximal sau distal – şi de momentul examenului în raport cu debutul EP.

Sunt descrise trei situaţii:

1. examenul Rx. normal la 10-20% dintre cazuri, deseori la EP periferice, submasive;

2. examenul Rx. la embolie mare fără infarct pulmonar, localizată proximal în care modificările Rx. sunt:

a. hiperclaritate unilaterală la un hemitorace;

b. asocierea la hipertransparenţă a unui hil mărit prin dilatarea arterei pulmonare;

c. hipervascularizaţie în pulmonul opus celui cu hipertransparenţă (semnul Westermark);

d. modificări ale cordului şi vaselor: butonul arterei pulmonare mărit, dilatarea arterelor pulmonare cu întreruperea bruscă a acestora, dilatarea venei cave superioare şi a venei azygos;

e. obstrucţia unei artere lobare sau segmentare (5%-20%) cu oprirea vasului în deget de mănuşă şi o hiperclaritate zonală;

f. ascensiunile diafragmului de partea EP – figurile 3, 4, 5.

Figura 3. Pacient cu EP multiple, dilatarea arterelor pulmonare, ridicarea hemidiafragmului drept şi o reacţie pleurală dreapta.

Figura 4. Pacient cu EP la plămânul drept, cu hipertransparenţa pulmonului drept şi lărgirea AP drepte.

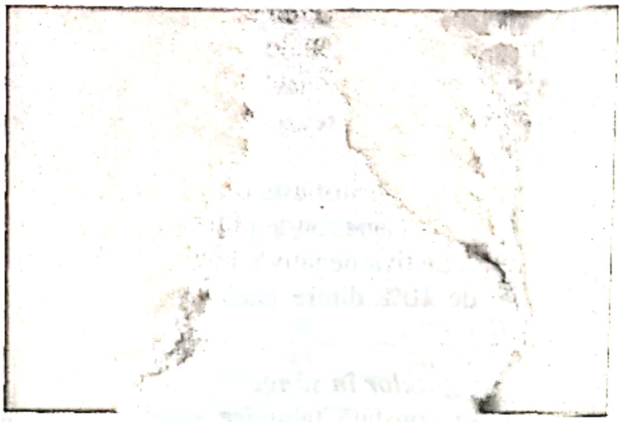


Figura 5. Caz cu EP multiple. Umbră la baza dreaptă şi hipertransparenţă pe pulmonul stâng.

Scanned with OKEN Scanner

3. examenul Rx. cu infarct pulmonar ce apare la EP distală sau periferică. Are loc o triadă radiologică: opacitate bazală, un revărsat pleural și o ridicare a hemidiafragmului de aceeași parte. Imaginea de infarct pulmonar poate apărea ca o imagine rotundă periferică sau ca un triunghi – figura 6; opacități multiple uni- sau bilaterale, simultane sau succesive; opacități bazale în bandă (semnul Hampton).

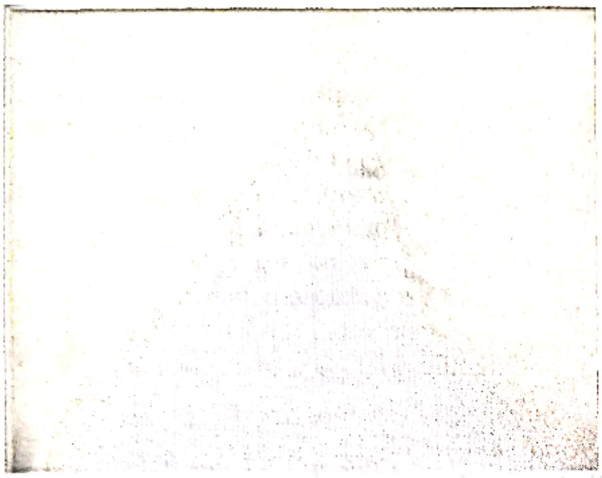


Figura 6. Pacient cu insuficiență aortică și infarct pulmonar drept superior cu o formă triunghiulară.

Regresia zonei infarctizate are loc în mod concentric, într-o perioadă de 4-8 săptămâni. Sunt cazuri cu infectarea infarctului pulmonar.

Examenul Rx. pulmonar la cordul pulmonar cronic postembolitic poate indica: dilatație bilaterală a arterelor pulmonare; creșterea diametrului transversal superior la 13 cm; mărirea infundibulului pulmonar, al arcului mijlociu stâng; creșterea diametrului transversal al ramurei descendente a arterei pulmonare drepte (peste 1,6 cm); dilatația cavităților cardiace drepte.

În studiul PISAPED (56, 45) asupra EP, la 15-45% dintre pacienți sunt prezente: amputația arterei hilare, olighemia sau hipertransparența pulmonară, infiltrat subpleural bazal. Nu se va folosi radioscopia pulmonară pentru diagnosticul EP

Ecocardiografia în EP

Este o metodă neinvazivă ce oferă date de excludere a altor boli, date pentru diagnosticul de EP, modificări pentru cordul pulmonar acut cu hipertensiune pulmonară și elemente de decizie a unei terapii litice sau antitrombotice, ca și de apreciere a eficacității acestor terapii. La aproximativ 47-74% dintre cazuri oferă date utile (57, 99).

ECO-M-2D ajută la excluderea infarctului miocardic cu insuficiența VS, a disecției aortei, a endocarditei infecțioase, a tamponadei pericardice, a stării de rău astmatic și a pneumopatiei grave.

ECO întărește suspiciunea de EP prin dilatație și hipochinezie a VD, creșterea raportului VD/VS (> 0,6), prin deplasarea septului spre VS (raport VD/VS > 0,8), lărgirea trunchiului arterei pulmonare, prezența jetului de regurgitație tricuspidiană cu o viteză crescută (3-3.5 m.s.-1), flux turbulent în tractul de golire al VD și lărgirea venei cave inferioare fără colaps în inspir (< 40%). Prezența acestor modificări are o sensibilitate de 93% și o specificitate de 81% pentru diagnosticul de EP (58, 59, 60).

S-au descris și alte modificări ECO în EP: reducerea fracției de scurtare a VD, anomalie de contracție în sistolă a VD, fără afectarea zonei apexiene, gradient sistolic transtricuspidian < 60 mmHg, creștere de presiune AP și tulburarea fluxului de ejecție a VD (timp de accelerare < 60 ms).

Hipochinezia peretelui liber al VD la cei cu EP cu peste 1/3 din câmpul pulmonar este prezentă la 90% dintre cazuri (61, 62).

Examenul ECO poate indica o EP subacută prin îngroșarea peretelui liber al VD > 5 mm, dilatarea cavității VD cu mișcarea normală a septului, o regurgitație tricuspidiană cu un jet cu viteză > 3,7 ms^{-1} și un colaps în inspir al venei cave inferioare (60).

Prin ECO se poate realiza diagnosticul direct al EP, prin vizualizarea trombilor în trunchiul AP. Inițial, s-au observat mai frecvent trombi la AP dreaptă: 32 vs 6 la AP stângă la ECO transesofagian (63, 64).

Examenul ECO transesofagian are prioritate la cazurile cu EP cu șoc, la cei cu resuscitare și insuficiență cardiacă acută (65).

Există cazuri cu trombi flotanți în VD care sunt identificați prin ECO ce permite o decizie terapeutică care poate fi chirurgicală (64). ECO identifică apariția unei comunicări interatriale prin deschiderea la foramen ovale cu flux dreapta-stânga care este consecința hipertensiunii pulmonare și explică emboliile sistemice paradoxale și severitatea hipoxemiei (66).

Examenul ECO prin diagnosticul dilatației și hipochineziei VD identifică situațiile cu prognostic mai sever și ajută la luarea opțiunii terapeutice de liză la aceste cazuri.

ECO Doppler, prin precizarea gradului hipertensiunii pulmonare și atunci când este > 50 mmHg, indică nu numai severitatea, dar și riscul persistenței HP (67). O presiune sistolică mai mare de 60 mmHg la Doppler sau o insuficiență tricuspidiană la 3,5 ms corespunde unui cord pulmonar postembolic și la EP repetate.

Aplicarea metodei ultrasunetelor pe cale endovasculară prin cateter identifică direct emboliile în

lumenul arterelor pulmonare (68). Ultrasonografia venoasă și sonografia Doppler sunt aplicate în diagnosticul de rutină al TVP (69). Examenul ECO Doppler contribuie și la diagnosticul unor afecțiuni cardiovasculare preexistente. În concluzie, examenul ECO-M-2 D și Doppler este unul necesar, de mare utilitate în întărirea suspiciunii de EP și în diagnosticul diferențial cu alte urgențe și esențial în formele de EP masivă cu șoc, moarte clinică cu reanimare, în aprecierea prognosticului și în deciziile terapeutice, ca și în evaluarea rezultatelor și a evoluției. Un examen ECO normal nu exclude existența unei EP.

Scintigrafia pulmonară (SP)

Această metodă are un rol central în stabilirea suspiciunii de EP. Are avantajele că este neinvazivă, a fost verificată în multe studii și cu efecte secundare minime (figura 7).

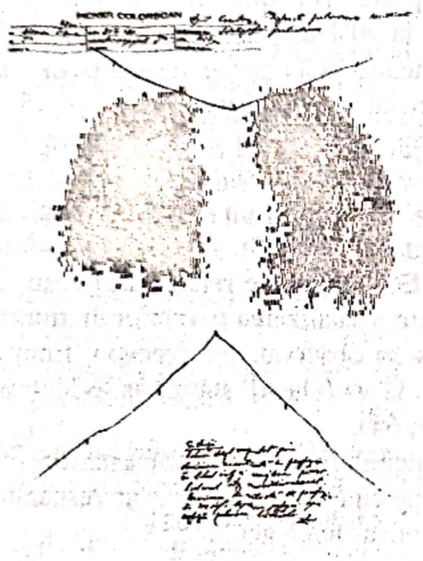


Figura 7. Caz cu embolii multiple la ambii pulmoni. Scintigrafie pulmonară cu reducerea perfuziei la ambii pulmoni, la bază.

Scintigrafia poate fi numai de perfuzie (Tc-99 m) sau asociată cu cea de ventilație (81 m- Kripton, 133- Xenon, DTPA, Technogas). Datele scintigrafiei de perfuzie- ventilație au fost clasificate în trei categorii: normale (EP exclusă), EP clară (probabilitate înaltă, ≥ un segment) și EP nici exclusă, dar nici dovedită (non-diagnostic EP) (PISA-PED 56, 70, 71, 72). Există corelații între gradul suspiciunilor clinice de EP și gradarea datelor scintigrafice.

Sunt însă și discordanțe, suspiciune clinică redusă cu probabilitate scintigrafică înaltă și invers. În general, o scintigramă normală nu ar indica necesitatea unei terapii anticoagulante în absența unei suspiciuni clinice de EP. Valoarea SP s-a verificat prin compararea cu angiografia pulmonară, iar valoarea predictivă pozitivă a fost de 88%. Necesitatea unei angiografii pulmonare se impune la risc înalt de hemoragii, suspiciune clinică redusă și scintigrafie non-diagnostic. În Ghidul SEC 2000 se apreciază că aproximativ 25% dintre pacienții cu suspiciune de EP și o scintigrafie normală ar avea nevoie de tratament anticoagulant. Ceilalți, ce nu intră în cele două situații, necesită alte explorări pentru diagnostic și decizii terapeutice. Scintigrafia prezintă dificultăți la cei cu BPOC și alte afecțiuni pulmonare acute și cronice.

Venografie nucleară

Se folosește un complex Technetium 99 m – apcitide, care se leagă de preferință de receptorii de GP IIb/IIIa de la suprafața plachetelor. Această metodă este complementară ultrasonografiei venoase și poate prezenta avantaje în următoarele situații: tromboze venoase pelviene, tromboze venoase noi pe cele vechi, la date neclare obținute prin sonografie. Metoda este insuficient evaluată.

Tomografia computerizată toracică și tomografia computerizată spirală sau helicoidală în EP

Această tehnică indică prezența sau absența embolusului sau a trombusului, spre deosebire de scintigrafie, la care există categoria intermediară sau nedeterminată. Este mai exactă în diagnostic la cazurile cu embolie centrală la bifurcație (73, 74).

Există două tehnici distincte: cea cu un fascicul electronic și CT spirală. Se administrează o substanță de contrast, de preferat neionică, 100-150 ml cu 100-200 mg iod ml^{-1} sau 270-320 mg iod ml^{-1} cu un ritm de 2-3 ml sec^{-1} sau 4-5 ml S^{-1}.

Diagnosticul prin noua metodă CT spirală este mai exact, prin evidențierea directă a embolusului în trunchiul AP, în arterele pulmonare principale, lobare și segmentare. Sensibilitatea în diagnostic a metodei este între 53% la 89%, iar specificitatea, între 78% și 100% (75, 76). Metoda spirală este foarte exactă în detectarea emboliilor în AP proximală la trunchi, AP principale și cele lobare-segmentare. Detectarea EP periferice este mai inexactă și limitată. S-au comparat rezultatele cu angiografia pulmonară, diferențele fiind mici în favoarea angiografiei.

CT spirală poate fi indicată ca prim test sau în asociere cu scintigrafia și ECO (figura 8).

CT spirală este mai exactă în diagnosticul EP centrale, proximale și nu exclude EP periferice subsegmentare la care terapia anticoagulantă ar fi necesară.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN)

Este o metodă care oferă date comparabile cu angiografia pulmonară în diagnosticul EP. Nu ne-

Scanned with OKEN Scanner

cesită injectare de substanță de contrast și radiație ionizată. Este fără risc pentru bolnav și poate, deci, să fie aplicată la pacienții cu reacții la agenții iodați și la cei cu insuficiență renală. Cu această metodă se diagnostichează EP și funcția VD și a VS, ca și dimensiunile ambilor ventriculi. Experiența clinică este limitată.

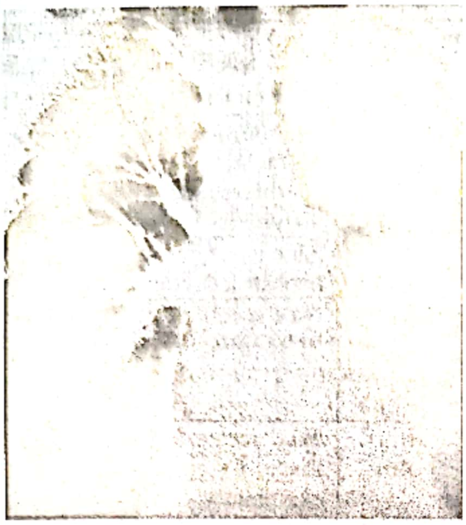


Figura 8. Angiografie pulmonară la EP masivă la ambii pulmoni. Se menține circulația la lobul drept superior și parțial la lobul mijlociu.

Explorări invazive în EP

Angiografia pulmonară în EP

Această tehnică a fost considerată cea mai exactă metodă de diagnostic al EP și de excludere a acesteia.

Siguranța și calitatea angiografiei pulmonare au crescut progresiv. Această metodă este utilă la cazurile cu suspiciune de EP la care diagnosticul prin teste neinvazive rămâne nedeterminat sau probabil (figura 9). Angiograma normală exclude terapia litică sau antitrombolitică la suspiciunea EP (77).

O indicație de angiografie pot fi și cazurile cu contraindicații la terapia trombolitică sau la Heparină. În general, angiografia este indicată și la cei la care este avută în vedere o intervenție nechirurgicală sau chirurgicală.

Contraindicațiile angiografiei pulmonare, cele mai multe relative, sunt: alergie la substanțe iodate, insuficiența renală, insuficiența cardiacă, blocul de ramură stângă, trombocitopenia și hipertensiunea pulmonară severă (HAP medie > 40 mmHg). Se va opri tratamentul cu heparină înaintea aplicării procedeului.

Bolnavii vor fi monitorizați: oximetrie, TA, ECG și ritm. Agenții de contrast vor fi cu osmolaritate redusă sau neionici și cu o cantitate de aproximativ 300 ml preparat iodat. Sunt folosite pozițiile antero-posterioare și oblicele drepte și stângi posterioare. Se pot face angiografii globale sau selective. Măsurarea presiunilor în AD, VD și trunchiul AP poate orienta medicul.

Criteriile de diagnostic angiografic sunt de două feluri: directe și indirecte. Cele directe sunt obstrucția completă a arterei sau un defect de umplere și o îngustare rapidă sau mai lentă. Notăm ca modificări indirecte în EP fluxul lent și sărac al substanței de contrast, hipoperfuzia unor zone pulmonare, neregularități pe vase și hiperperfuzie în zone sănătoase.

Embolusul a fost observat mai frecvent la arterele subsegmentare (30%).

Metoda angiografiei are o sensibilitate de 98% și o specificitate de 95-98% în diagnosticul EP (Ghidul SEC 2000).

Angiografia prin substracție digitalică ar putea fi o metodă care în viitor să înlocuiască angiografia clasică. Avantajul metodei este acela al injectării periferice a substanței de contrast.

Datele actuale nu sunt suficient de concludente privind sensibilitatea și specificitatea metodei (77, 78, 79).

Flebografia de contrast

Este o metodă invazivă și cu un cost ridicat. Din această cauză, este mai puțin indicată. Sunt de notat unele efecte secundare la iod și iritațiile locale cu flebită secundară.

Această tehnică este indicată la cazurile la care ultrasonografia nu a oferit date sau acestea au fost echivoce la o suspiciune crescută de EP.

Testele de diagnostic folosite la pacienții cu suspiciune de EP prezintă atât avantaje, cât și dezavantaje ce trebuie cunoscute. Se va avea în vedere și costul acestor explorări (tabelul XIII).

Abordarea diagnosticului de EP

Există abordări diferite la EP masivă și submasivă. Vom prezenta în primul rând diagnosticul la EP submasivă.

Inițial, pacientul este examinat clinic și sunt obținute simptomele din istoric și semnele clinice ce indică suspiciunea de EP submasivă. Sunt identificați factorii de risc ai trombozei venoase profunde și numărul acestora. Pe baza acestor date, se stabilesc subgrupe cu probabilitate clinică de EP: joasă, intermediară și ridicată (tabelul XIV). În raport cu probabilitatea clinică de EP sunt realizate testele neinvazive: ECG, utilă în special la EP masivă; radiografia pulmonară, care de obicei este anormală; dozarea gazelor în sânge < PO_2 < PCO2 și > D (A-a) O_2 (figura 9).

Datele clinice și ale acestor examene oferă o orientare clinică empirică de diagnostic sau aplicarea unor reguli de predicție pentru stabilirea unor categorii pre-test de probabilitate, mult mai precise decât cea empirică.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XIII

Avantajele și dezavantajele testelor de diagnostic la suspiciunea de EP
(modificat după Goldhaber) (47)

Test de diagnostic	Avantaje	Dezavantaje
D-dimeri ELISA	Normal- EP improbabilă	Crescut și în boli sistemice ce mimează EP Numai un test rapid e util
Examenul ECG	Poate indica EP masivă și cord pulmonar acut	Cord pulmonar acut pe ECG nu e specific pentru EP Nu e un test sensibil
Ecocardiografie	Excelentă pentru dilatația VD și disfuncție	Nu este specifică EP cu ECO normală Nu diferențiază cauza disfuncției VD
Pletismografie de impendanță venoasă	Portabil, ieftin, ușor de folosit	Nu e exact, nu detectează TVP neobstructive proximale
Rx. pulmonar	De obicei, are modificări minore, ocazional protognomonice de EP; poate sugera un alt diagnostic; poate ghida spre CT mai degrabă decât spre scintigrafie	Nu e specifică
Ultrasonografia venoasă	Excelent test pentru detectarea TVP simptomatice proximale; surogat pentru EP	Nu detectează tromboza v. iliace; TV gambă depinde de examinator Mobilizarea trombusului la examen normal
Venografia nucleară	Imagini vene pelvis, gambă; diferențiază TVP acută vs cronică	Experiență limitată
Venografia de contrast	Folosită ca „Gold standard"; excelentă pentru venele pulpei	Flebite chimice; cost crescut Poate omite diagnosticul de TVP ce ocluzionează complet vena
Scintigrafia pulmonară	Test inițial standard pentru EP; înaltă probabilitate; EP sigur; normal/ aproape normal-excludere EP	Scintigrama de ventilație puțin folosită; Multe rezultate sunt echivalente
CT toracică	Excelentă pentru EP proximală	Slabă pentru EP periferică-distală Experiență limitată
RMN toracică	Excelent pentru anatomia EP și funcția VD, VS	Experiență limitată
Angiografie pulmonară	Considerat „Gold standard" pentru diagnosticul EP	Invazivă, cost mare, disconfort

Tabelul XIV

Subgrupele de probabilitate clinică a EP (3)

I.	EP, probabilitate joasă, forme minore – dispnee tranzitorie – junghi toracic localizat – hemoptizie
II.	EP, probabilitate moderată, forme medii, submasive – dispnee severă – disfuncții VD, insuficiență VD
III.	EP, probabilitate înaltă, formă masivă – hipotensiune – sincopă, moarte subită – șoc
IV.	Manifestări clinice nespecifice: – Aritmii, febră, bronhospasm, confuzie, insuficiență cardiacă sau agravarea inexplicabilă a acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

Acest prim pas de evaluare a dus la următoarele concluzii (Ghidul SEC):

– prezentarea clinică a EP are un spectru larg;

– este necesară o suspiciune clinică rezonabilă;

– evaluarea clinică separă un subgrup cu probabilitate joasă de EP;

– prima linie de teste: ECG, Rx. toracic și determinarea gazelor sangvine oferă date de sprijin al probabilității clinice a EP și despre condiția generală a pacientului;

– probabilitatea clinică poate fi apreciată empiric sau prin algoritmuri de predicție;

– pacienții cu probabilitate clinică redusă, fără TVP și cu scintigramă normală au risc foarte scăzut de EP.

Etapa a doua de diagnostic constă în aplicarea testelor neinvazive: măsurarea de D-dimeri ELISA (500 mcg I^{-1}), scintigrafie pulmonară și ultrasonografie cu compresie venoasă. Aceste teste se pot realiza la camera de urgență și în prima parte a spitalizării (52, Ghidul European) (9). Algoritmul de diagnostic recomandat și posibil de realizat în centre bine dotate este prezentat în figura 10.

Absența de creștere a D-dimerilor (< 500 mcg I^{-1}) nu ar avea indicație de anticoagulante în aproximativ 36% din totalul cazurilor (52). O creștere de D-dimeri > 500 mcg I^{-1} și ultrasonografie venoasă pozitivă (11%) au indicație de anticoagulante (52).

Cei cu suspiciune de EP și ultrasonografie pozitivă vor primi terapie anticoagulantă. Dacă există suspiciune clinică și D-dimerii au fost în cantitate redusă se va realiza o scintigramă pulmonară. Scintigrafia pulmonară asociată cu D-dimeri asigură un diagnostic definit la 65% dintre cazuri.

Date negative la scintigrafie, la ultrasonografie venoasă și o suspiciune clinică redusă fac ca EP să fie exclusă la 24% din totalul cazurilor și acești pacienți nu vor trebui tratați cu anticoagulante (24%) (52).

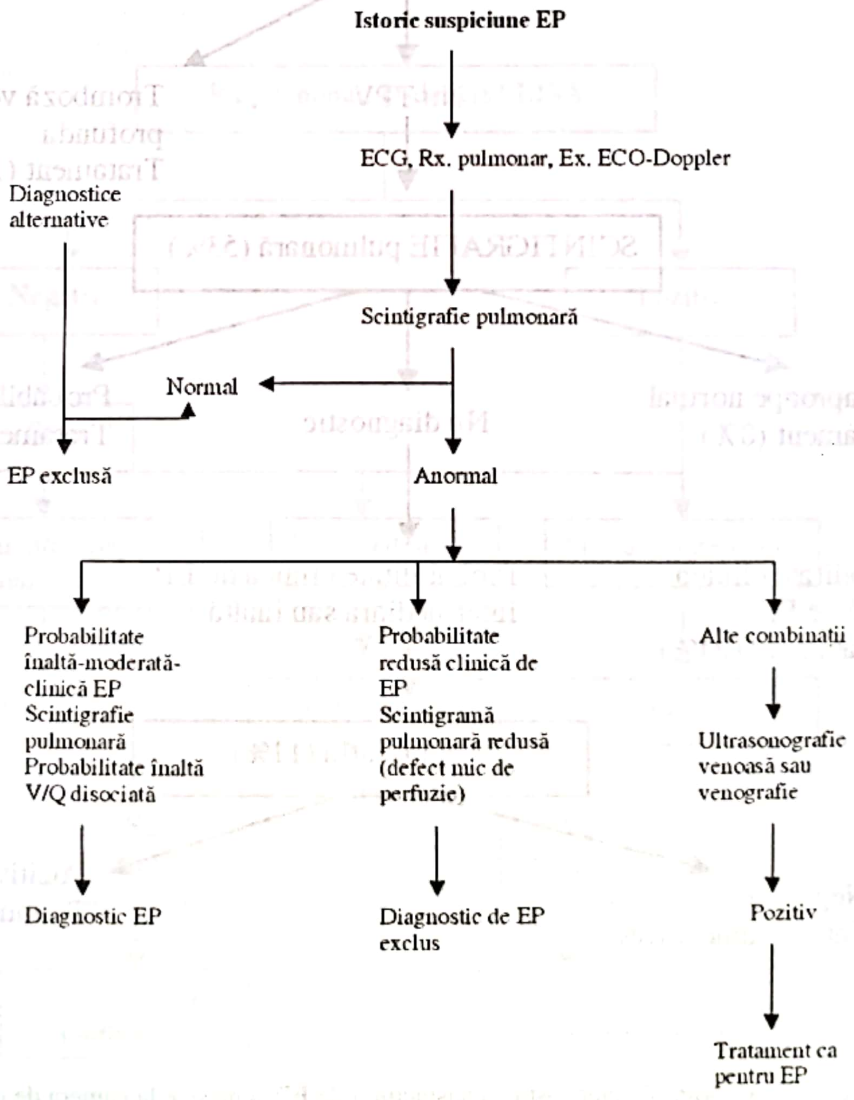


Figura 9. Diagnosticul practic al Ep.

Scanned with OKEN Scanner

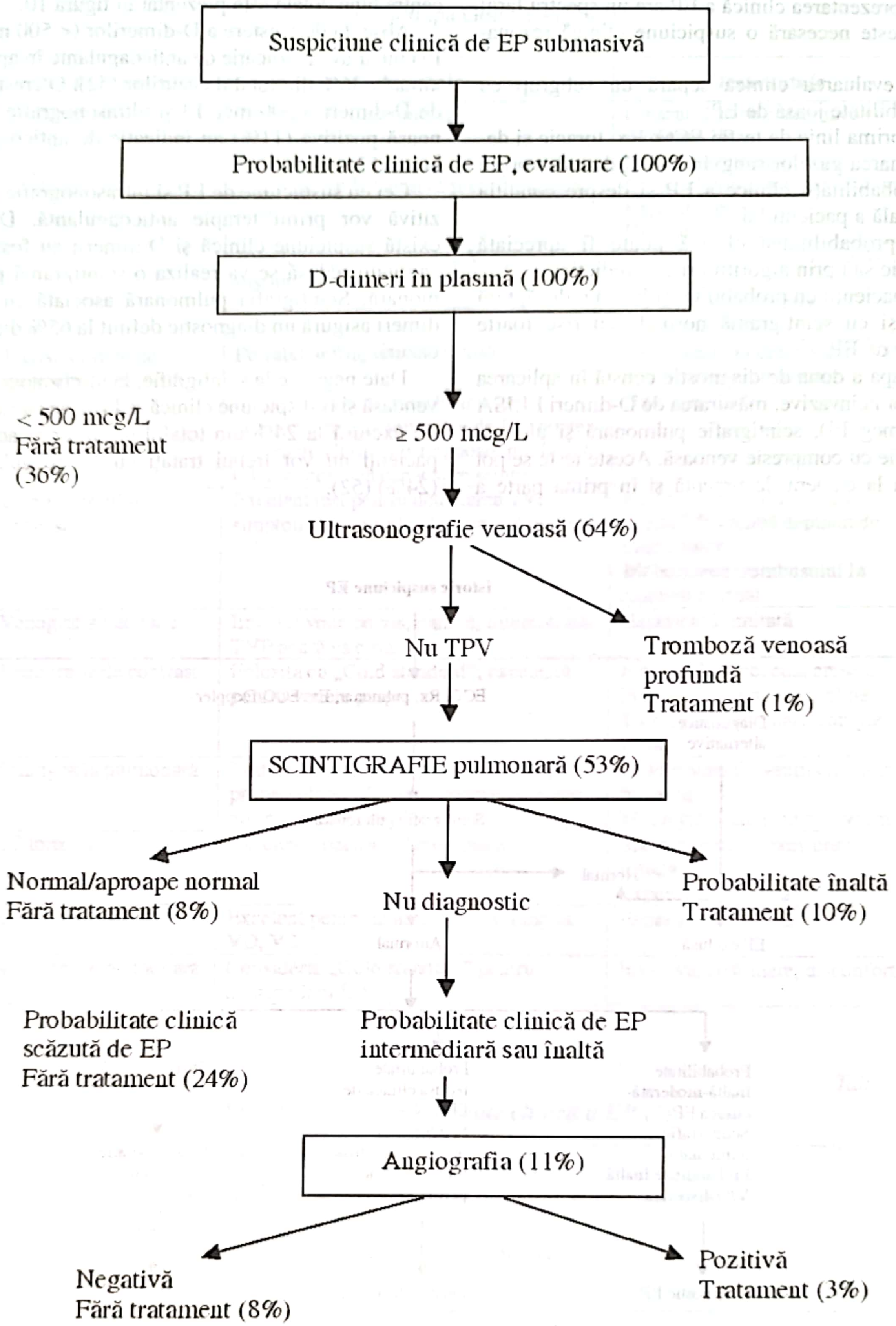


Figura 10. Algoritm de diagnostic al suspiciunii de EP nemasive la camera de urgență (Ghidul ESC după Perrier) (52).

Scanned with OKEN Scanner

Un număr redus de cazuri (11%) ar avea nevoie de angiografie pulmonară sau tomografie computerizată spirală.

La pacienţii internaţi cu suspiciune de EP, dozarea D-dimerilor este mai puţin utilă din cauza afecţiunilor prezente. Se poate indica scintografia, tomografia computerizată spirală şi, în contextul clinic, angiografie pulmonară. Există variaţii în algoritmurile de diagnostic. Un algoritm după Goldhaber este prezentat în figura 11.

Realizarea diagnosticului la suspiciunea de EP masivă

Tabloul clinic la aceste cazuri este cu şoc, hipotensiune, insuficienţă cardiacă a VD şi pacienţi cu reanimare cardiorespiratorie. Metodele de diagnostic sunt: examenul ECG şi ECO-M-2D transtoracic şi transesofagian. Pe baza datelor ECO ce întăresc suspiciunea, se aplică terapia trombolitică şi măsurile de suport circulator. În continuare se va efectua scintigrafia pulmonară şi, dacă sunt condiţii, tomografia spirală.

Dacă la aceste explorări nu se confirmă EP, se vor căuta alte cauze.

Evoluţia bolnavilor cu EP

Aceasta depinde de mărimea emboliei, de starea clinică şi hemodinamică, de insuficienţa cardiacă şi de boli cardiace anterioare sau alte afecţiuni asociate. La 60 de bolnavi cu EP internaţi în anul 1996, evoluţia a fost spre: vindecare – 9, ameliorare – 37, staţionare – 37 şi deces – 10 (27).

Factori hemodinamici de prognostic nefavorabil sunt: deschiderea foramen ovale, hipertensiunea pulmonară, şunt dreapta-stânga, tromboembolismul paradoxal şi şocul la prezentarea cazului cu EP.

Analiza cauzelor imediate de deces la 40 de bolnavi a indicat următorii factori: moarte subită – 6, şoc – 6, agravarea insuficienţei cardiace – 10, comă – 7, stadiu terminal al unor boli (neoplasm, boală pulmonară etc.) – 11 (27).

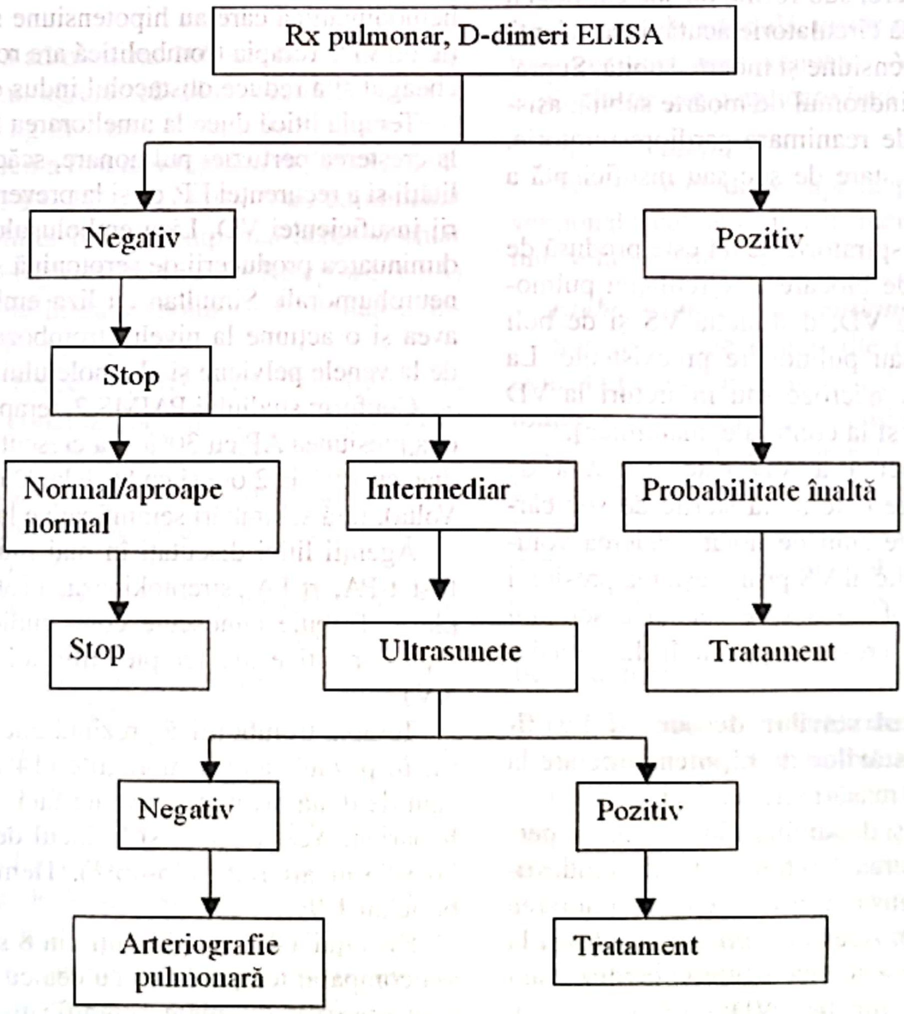


Figura 11. Strategia diagnosticului embolitic pulmonar (Goldhaber) (47).

Scanned with OKEN Scanner

În studiul MAPPET predictori de mortalitate la 30 de zile în EP au fost: boală pulmonară preexistentă, dilatarea VD la ECO, hipertensiune pulmonară (Doppler) și boală cardiacă preexistentă cu insuficiență cardiacă (113).

La un studiu pe 47 de cazuri cu EP necropsiate s-au constatat: obstrucție masivă – 13, tromboză AD – 4, tromboză VD – 1, obstrucție la AP dreaptă sau stângă – 9, cu asociere de tromboză distală – 2, ocluzie cu EP unice – 4 și multiple la – (3) (figurile 12*, 13*, 14*, 15*).

Tratamentul emboliei pulmonare

Tratamentul EP, în general, poate fi realizat pe principalele categorii de bolnavi:

I. tratamentul EP masive;
II. tratamentul EP nemasive sau submasive;
III. tratamentul preventiv al EP și al TVP;
IV. tratamentul unor categorii speciale de bolnavi.

Tratamentul EP masive

Manifestările clinice și hemodinamice sunt adesea foarte severe, sub formă de șoc cardiogen sau de insuficiență circulatorie acută, insuficiență acută a VD, hipotensiune și moarte subită. Supraviețuitorii după sindromul de moarte subită, asistați prin măsuri de reanimare cardiorespiratorie, deseori rămân în stare de șoc sau insuficiență a cordului drept.

Insuficiența respiratorie acută este produsă de efectul mecanic de blocare a circulației pulmonare, de ischemia VD, disfuncția VS și de boli cardiovasculare sau pulmonare preexistente. La unele cazuri apar necroze sau infarcturi la VD (creștere CK MB și la controale anatomice).

Insuficiența acută a VD este generată de aceiași factori care determină stările de șoc cardiogen, dintre care sunt de notat scăderea volumului telediasistolic al VS prin creșterea presiunii pericardice și deplasarea spre stânga a septului intraventricular și creșterea presiunii diastolice a VD.

1. Tratamentul stărilor de șoc, al insuficienței VD și al stărilor de hipotensiune are la bază următoarele măsuri terapeutice:

– dobutamina și dopamina administrate în perfuzie duc la creșterea debitului cardiac, a indexului cardiac și a tensiunii arteriale cu ameliorarea evoluției (80, 81). Acești agenți vor fi folosiți la bolnavi cu EP cu scăderea debitului cardiac, fără hipovolemie și disfuncție a VD;

– isoproterenolul are acțiune inotrop pozitivă și vasodilatatoare arterială pulmonară și arterială sistemică. Efectele terapeutice ale acestui agent sunt limitate sau nefavorabile;

– noradrenalina poate fi utilă în cazurile cu stări de șoc și hipotensiune severă care nu au răspuns la administrarea de Dopamină sau Dobutamină. Lipsesc studii clinice asupra beneficiilor acestei terapii;

– epinefrina a avut efecte favorabile în condiții experimentale și la unii bolnavi cu șoc (Boulain);

– oxidul nitric inhalat a scăzut presiunea la AP și rezistența vasculară pulmonară, experimental și la unii pacienți (64, 82).

– agenții vasodilatatori au o acțiune limitată și chiar nefavorabilă, prin hipotensiunea sistemică pe care o generează (83).

Combaterea hipoxeniei este un obiectiv important când PO_2 scade sub 80 mmHg. Se va administra O_2 pe cale nazală și, la cazuri cu tulburări respiratorii, prin ventilație mecanică.

Administrarea de fluide poate fi utilă, fără a se depăși 500 ml de Dextran sau ser glucozat.

2. Tratamentul trombolitic în EP masivă

Terapia trombolitică a fost indicată în EP masivă cu stare de șoc, insuficiență a ventriculului drept, hipotensiune și la bolnavii cu instabilitate hemodinamică care au hipotensiune sau disfuncție de VD. Terapia trombolitică are rolul de a liza cheagul și a reduce obstacolul indus de embolie.

Terapia litică duce la ameliorarea funcției VD, la creșterea perfuziei pulmonare, scăderea mortalității și a recurenței EP, ca și la prevenirea agravării insuficienței VD. Liza embolusului determină diminuarea producerii de serotonină și alți factori neurohumorali. Simultan cu liza emboliei, poate avea și o acțiune la nivelul trombozelor venoase de la venele pelviene și ale moletului (5, 84, 93).

Conform studiului PAIMS 2, terapia litică a redus presiunea AP cu 30% și a crescut indexul cardiac cu 15% la 2 ore și cu 80% la 72 de ore (Dalla Volta), fără schimbări semnificative la heparină.

Agenții litici discutați în mai multe studii au fost t-PA, rt-PA, streptokinaza, urokinaza, reteplase. Trebuie cunoscute contraindicațiile absolute și relative ale terapiei fibrinolitice (tabelul XV).

Terapia trombolitică prezintă unele complicații: în primul rând hemoragiile (14%) (25), care sunt de două ori mai frecvente față de terapia cu heparină. Acestea apar și la locul de puncții venoase sau arteriale (35-46%). Hemoragii cerebrale au 1-9%.

Evoluția a 431 de pacienți din 8 studii în care s-a comparat terapia litică cu cea cu heparină nu s-au observat diferențe semnificative între cele două metode (0-18%). Cazurile cu EP masivă au fost reduse numeric.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul XV

Contraindicațiile terapiei fibrinolitice la pacienții cu EP (după Ghidul SEC 2000) (9)

Contraindicații absolute	Contraindicații relative
Sângerări interne active	Operații majore, naștere, biopsii de organe, puncții necompresibile-vase în 10 zile
Hemoragie cerebrală spontană recentă	Ictus ischemic în 2 luni
	Hemoragie gastrointestinală în 10 zile
	Traumatism sever în 15 zile
	Intervenții neurologice sau oftalmologice într-o lună
	Hipertensiune severă necontrolată (PS > 180 mmHg, PD > 110 mmHg)
	Resuscitare cardiorespiratorie recentă
	Plachete < 100.000/mm³, timp protrombină < 50%
	Sarcină
	Endocardită bacteriană
	Retinopatie hemoragică diabetică

Într-un studiu cu EP masivă în care s-au comparat cele două metode, 4 bolnavi din grupul cu heparină au decedat (109). Date din unele studii arată o creștere a supraviețuirii la pacienții cu hipokinezie a VD (113), mortalitatea la 30 de zile fiind de 9,7%.

Nu s-au observat diferențe semnificative privind mortalitatea și sângerările între rt-PA, SK și urokinaza.

Rt-PA s-a administrat 100 mg în 2 ore, urokinaza 4400 i.u. kg/oră, 12-24 de ore (UPET 110), SK 1,5 mil. kg în 2 ore. Efectul de ameliorare al hemodinamicii a fost mai rapid la rt- PA (87, 111, 112, 97, 92, 93, 108, 94, 110). S-au administrat unii agenți litici într-un timp mai scurt și chiar bolus, de exemplu rt-PA 15 min. Reteplase (r-PA) s-a administrat în dublu bolus de 10 unități la interval de 30 de minute.

În „Task Force Report" (SEC 9) s-a ajuns la următoarele concluzii privind terapia litică în EP:

– terapia trombolitică este indicată la pacienții cu EP masivă, cu șoc și/sau hipotensiune;

– multe contraindicații ale terapiei litice în EP masivă sunt relative;

– terapia litică trebuie să se bazeze pe teste de diagnostic obiective (scintigrafie pulmonară, CT pulmonar) sau evidență de cord pulmonar acut și cu suspiciune înaltă de EP;

– aplicarea terapiei litice la EP submasivă este controversată. Aceasta poate fi justificată în prezența disfuncției de VD (examen ECO);

– terapia litică nu este indicată la bolnavii cu suprasarcină de VD, deși în studiile MAPPET, KOPER este indicată. În EP submasive intolerate datorită unei patologii cardiace sau pulmonare asociate, se poate indica o terapie litică.

– terapia litică este urmată de terapia cu heparină.

Pacienții cu EP au o fereastră terapeutică mai largă până la 14 zile de la debutul EP. Beneficiul există și la cei cu noi simptome sau semne de EP într-un interval de 2 săptămâni (47). O strategie de tratament bazată pe stratificarea riscului este notată în figura 12*.

Tratamentul trombolitic în TVP

Tratamentul poate fi mai eficient când se realizează pe cale arterială, printr-un cateter la membrul cu afecțiunea venoasă. Asocierea lizei cu angioplastie are o aplicare încă limitată.

Embolectomia

Această metodă se aplică prin tehnici intervenționale, catetere și instrumente speciale și prin intervenții chirurgicale.

Embolectomia intervențională

Sunt publicate mai multe metode ce au fost aplicate pe un număr limitat de cazuri: embolectomie cu cateterul Greenfield cu secțiune având o pâlnie la vârf; cateter standard prin care se fragmentează trombusul; cateter cu un coș rotativ la vârf, ce pulverizează cheagul; trombectomie percutană reolitică; cateter cu vârf răsucit ce este rotat; angioplastie cu balon a zonei de embolus; asocierea metodelor de fragmentare cu terapia litică administrată local.

Embolectomia chirurgicală

Sunt trei indicații și condiții pentru embolectomia chirurgicală: embolectomia intervențională sau terapia litică a eșuat; obstrucție subtotală la trunchiul AP; pacienți la care s-a realizat angiografie ECO-TEE sau CT spiralat și au stabilit diagnosticul exact al EP masive (86, 87). Indicațiile vor fi individualizate, având în vedere condițiile locale și posibilitatea realizării unui bypass cord pulmon. Cheagurile se extrag prin instrumente tip forceps și sucțiune. Este recomandată plasarea unui

Scanned with OKEN Scanner

filtru la nivelul venei cave inferioare după operație (88). Rezultatele indică o mare mortalitate de 20-50%. Aproximativ 70% supraviețuiesc 8 ani.

Embolectomia chirurgicală are un rol redus în tratamentul EP masive ce amenință viața.

Tratamentul EP nemasive sau submasive

La această categorie de bolnavi, datele clinice, examenul ECO și, în primul rând, ECO-TT asigură o orientare terapeutică. Terapia litică expusă anterior este indicată la cazurile cu disfuncție și dilatație de VD.

La cazurile fără hipotensiune și fără disfuncție a VD semnificativă, terapia litică nu este indicată.

Tratamentul principal la EP nemasivă și TVP este terapia anticoagulantă (90).

Terapia anticoagulantă

Heparina se leagă de antitrombina III, ce inhibă factorii de coagulare a trombinei (F II, Xa, 1Xa, XIa, XIIa).

Heparina nefracționată

A fost cu mulți ani înainte în tratamentul EP. Tratamentul cu heparină nefracționată este, în continuare, indicat în EP masivă. Heparina fracționată (LMWH) este tratamentul curent al EP submasive sau nemasive fără disfuncție importantă de VD, în general, la pacienții stabili clinic și hemodinamic (91, 92).

Tratamentul este inițiat la pacienții cu suspiciune clinică înaltă sau intermediară de EP (93, 94).

Nu este indicată terapia orală cu anticoagulante (Warfarin) în faza inițială a EP. Se vor avea în vedere contraindicațiile la terapia cu heparină: hemoragiile, tulburările de coagulare, intervențiile chirurgicale recente și hipertensiunea arterială severă.

Terapia cu heparină nefracționată începe cu un bolus i.u. de 5.000-10.000 u.i., fiind continuată cu o perfuzie 32.000 u la 24 de ore sau 17.000 u.s.c.

Nivelul terapeutic în plasmă trebuie să fie la 0,30-0,60 anti-Xa i.u. Controlul are loc prin determinarea PTT (timp de activare parțial al tromboplastinei), care trebuie să fie prelungit cu 1,5-2,3 ori față de normal. Doza pe oră este de peste 1,000-1.250 u.i./ oră. Determinarea PTT va avea loc la 4-6 ore după inițierea perfuziei cu heparină.

Există o relație între prelungirea exagerată a PTT și complicațiile hemoragice. O altă complicație posibilă este trombocitopenia (10%). Oprirea tratamentului duce la restabilirea nivelului trombocitelor în aproximativ 10 zile. Terapia prelungită cu heparină poate duce la producerea de osteopenie, osteoporosis și chiar fracturi.

Heparina fracționată cu greutate moleculară redusă (LMWH)

Are avantajul unui răspuns predictibil și o jumătate de viață mai lungă. Această formă de heparină (LMWH) este indicată în EP nemasivă și în tromboza venoasă profundă. Eficacitatea a fost evaluată în două studii în care s-a comparat heparina nefracționată cu cea fracționată (91, 95, 96).

Preparatele de heparină folosite au fost Tinzaparin s.c. o dată, Enoxaparin și Reviparin s.c. de 2 ori/zi. Între cele două forme de tratament nu au existat diferențe privind mortalitatea și recurența EP. Complicațiile hemoragice au fost mai reduse la heparină fracționată.

Tratamentul cu heparină fracționată scurtează durata vieții și reduce variabilitatea răspunsului antitrombolitic (97).

Dozele vor fi specifice preparatului de heparină fracționată.

Nu este necesară o monitorizare de laborator, cu excepția controlului trombocitelor la 5 zile și ulterior la interval de 3 zile. Sunt folosite următoarele preparate de LMWH: Ardeparin, Dalteparin, Enoxaparin, Nadroparin, Reviparin, Tinzaparin.

La cei cu insuficiență renală și la persoanele vârstnice se monitorizează activitatea anti-Xa.

Administrarea heparinei fracționate în EP masivă nu este încă recomandată, deoarece nu există studii comparative.

Doza de LMWH se raportează la greutatea bolnavului. Tratamentul TVP se poate realiza cu LMWH (98, 99, 100).

Complicațiile la terapia cu heparină sunt: hemoragiile prin doze mai mari sau condiții patologice, neoplasme, ulcere, afecțiuni hepatice, vârstă, medicamente asociate etc. Hemoragiile cerebrale amenință viața.

Administrarea de sulfat de protamină este indicată odată cu oprirea terapiei cu heparină (1mg/ 100 u. de heparină) în caz de hemoragii.

Heparina poate induce osteopenie, hematom epidural după LMWH, hiperkaliemie și creșterea transaminazelor.

Tratamentul anticoagulant oral

Warfarin Sodium (trombostop) și Cumarină.

Warfarin este antagonist de Vitamina K ce reduce activarea gama carboxilarea factorilor de coagulare II, VII, IX, X. Efectul terapeutic apare după 5 zile.

Timpul de protrombină este folosit pentru controlul terapeutic și reflectă scăderea factorului VII (101).

Warfarin trebuie dată cu o acoperire cu heparină, timp de aproximativ 5 zile, pentru evitarea unui po-

Scanned with OKEN Scanner

tențial trombogenic ce duce la recurența trombozelor venoase profunde (29, 102).

Tratamentul se poate începe după 5-7 zile de heparină și poate avea o durată de 6 luni. Un tratament indefinit are loc la TVP recurente (103, 104).

Doza inițială este de 5-10 mg/ 24 de ore, ulterior se precizează doza la o valoare a INR de 2-3.

În prezența Sintromului cu anticorpi antifosfolipidici, nivelul INR va fi în jur de 3 (105, 106).

Complicațiile terapiei cu Warfarin sunt: hemoragiile favorizate de boli renale, neoplasme, ulcer, boli hepatice.

Tratamentul hemoragiilor prin Warfarin are loc cu Vitamina K, parenteral 10 mg s.c. sau i.m., crioprecipitat, plasmă proaspătă, concentrat de complex protrombinic. S-au notat și complicații mai rare: micoze ale pielii, sindromul purpuric al degetelor, anomalii genetice la făt.

Tratamentul cu heparină este contraindicat la trombocitopenie. La aceste cazuri, se poate administra Dermatan Sulfat, Heparudin Sulfat, r-hirudin, Argatroban.

Terapia cu Cumarină se începe cu doze de 3 mg și se controlează cu timpul de protrombină. Controlul de laborator are loc la 3-4 săptămâni.

Aspirina – are o acțiune antitrombotică prin eliminarea sintezei de prostaglandine și blocarea de troboxan A_2 și prin reducerea funcției plachetare cu un defect hemostatic mic (PEP, 107).

În practică, are un rol redus în prevenirea trombozelor venoase. Poate fi administrată după terapia cu heparină.

Ticlopidina și Clopidogrelul pot fi administrate la persoanele care au intoleranță la aspirină.

Ghidul SEC stabilește următoarele concluzii la terapia antitrombotică:

– pacienții cu EP vor fi tratați cu heparină nefracționată cu un PTT între 1,5 - 2,5;

– heparina fracționată (LMWH) va fi administrată la EP nemasivă;

– terapia anticoagulantă orală trebuie să fie inițiată în primele 3 zile care se suprapun pe tratamentul cu heparină 4-5 zile. Heparina va fi oprită când INR va fi de 2-3 pentru 2 zile consecutiv;

– pacienții cu un prim episod de EP vor fi tratați 3 luni dacă au un factor reversibil și cel puțin 6 luni dacă au o TVP idiopatică;

– terapia anticoagulantă orală va fi continuată o perioadă lungă, posibil indefinit la cei cu TVP recurentă sau cu factori de risc persistenți, cum este cancerul.

Tratamentul preventiv al TVP și al EP

Tratamentul preventiv vizează următoarele categorii de persoane (PEP, 107):

1. care prezintă factori de risc și factori predispozanți de tromboembolism;

2. care au făcut o TVP, în vederea prevenirii repetării trombozei venoase și a EP;

3. care au avut un prim episod de EP sau mai multe, în vederea prevenirii repetării.

Factorii de risc primari ai tromboembolismului sunt în prezent într-o atenție crescândă, în special la persoane sub 40 de ani: mutația genetică a factorului V cu rezistență la proteina C activată, hiperhomocisteinemia, deficiență de antitrombină III, proteină C și S.

Tratamentul antitrombotic și antiplachetar preventiv la aceste cazuri va fi mai intens și permanent.

Factorii de risc câștigați ai TVP – evitarea imobilizării și a repausului exagerat postoperator, oprirea fumatului și a anticoncepționalelor la femeile ce au avut TVP – pot fi îndepărtați sau modificați în mare parte.

Terapia profilactică se bazează pe conceptul că sistemul fibrinolitic intrinsec dizolvă o parte din tromboza venoasă, cu riscul apariției EP.

Tratamentul prelungit cu heparină și/sau warfarină poate preveni repetarea TVP și EP.

Întreruperea venoasă prin ligatura venelor femurale și prin plasare de filtru la vena cavă inferioară, asociată cu terapia anticoagulantă prelungită pentru prevenirea colmatării filtrelor, constituie o terapie profilactică a EP.

Pacienții care au avut un prim episod de EP și TVP vor fi tratați cu anticoagulante 3 luni la cei cu factori de risc reversibili și 6 luni la cei cu factori de risc persistenți sau cu TVP idiopatică. Pacienții cu TVP recurentă și EP vor continua un tratament posibil indefinit.

Tipuri speciale de embolism pulmonar

EP la gravide este relativ rară. Nu dispunem de date exacte privind incidența TVP și EP la gravide, posibil 1‰. Date anterioare indică 0,5‰ a TVP la gravide. Incidența crește de patru ori post partum și de 20 ori după operația cezariană.

EP este o cauză principală de deces matern.

Apariția TVP este favorizată de factori mecanici, hormonali și de coagulare (F, II, VII, X), în sensul unei stări de hipercoagulare.

EP la gravide ridică probleme dificile de diagnostic și tratament. Scintigrama și angiografia pulmonară prin radiația ionizată constituie un risc pentru gravidă și fetus. Metodele de diagnostic vor fi aplicate în succesiune: D-dimeri, ultrasonografie cu compresie venoasă la nivel inghinal și ulterior scintigrafie pulmonară.

Terapia cu Warfarin reprezintă un risc terapeutic pentru fetus.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia cu heparină este dificilă, nu depășește 2 săptămâni și are un risc de complicații.

Când EP apare în primul trimestru, se va aplica un tratament cu heparină nefracționată 10 zile, continuat cu heparină fracționată s.c. pe perioadă lungă de timp. La cazuri selectate se poate aplica un filtru la vena cavă inferioară.

Terapia cu heparină este însoțită de complicații: hemoragii (10%), avort (2%) și deces fetal (13%).

Terapia cu Warfarin determină anomalii ale fătului. Din această cauză, întreruperea sarcinii este justificată.

Agenții cumarinici sunt contraindicați în primul trimestru și în ultimele 6 săptămâni ale sarcinii.

EP cu grăsimi

Globulele de grăsime ce produc obstrucție a circulației pulmonare își au originea în fracturi osoase, traumatisme tisulare, alcoolism, transfuzii, masaj cardiac extern, intervenții chirurgicale etc.

La tabloul fiziopatologic contribuie agregarea plachetară, acizii grași toxici, substanțe vasoactive și bronhoactive (histamină, bradikinină, serotonină). Hematocritul scade și apare trombocitopenie.

Picăturile de grăsime pot traversa pulmonul și să embolizeze în creier: piele, rinichi etc. Se poate realiza un sindrom de suferință pulmonară. Există un interval de 6-24 de ore între traumatism și apariția fenomenelor de EP.

Manifestările cardiorespiratorii sunt: dispnee, hiopoxemie, febră, tahicardie, secreții bronșice, uneori hemoragice.

Simptomelor emboliilor grăsoase cerebrale li se pot asocia: cefalee, dezorientare, confuzii, convulsii, stupor, comă și altele. La nivelul pielii pot apare peteșii. Examenul Rx. pulmonar prezintă infiltrate diseminate sau difuze asemănătoare edemului pulmonar.

Tratamentul constă în administrare de O_2, doze masiv de glucocorticoizi (hidrocortizon 1-2 gr/zi, metilprednisolon 13 mg/kg/zi). Dozele scăzute de heparină sunt utile ca și Dextran cu moleculă mică.

Embolismul cu lichid amniotic

Incidența nu este bine precizată, 1/8.000-80.000 de nașteri. Această formă de EP este o cauză comună de mortalitate maternă. Mecanismele posibile sunt: procesul nașterii, separarea prematură a placentei, moartea fătului, ruptura uterină, injectarea intraamniotică de ser salin sau glucoză. Substanțe din lichidul amniotic trec în circulația gravidei prin venele endocervicale și uteroplacentare.

Manifestările emboliei cu lichid amniotic sunt: dispnee, hipotensiune, șoc franc, tahicardie, tahipnee, cianoză, edem pulmonar, cord pulmonar acut. Aproximativ 25-50% dintre paciente decedează într-o oră și 80% ulterior, prin insuficiență renală, coagulare diseminată cu hemoragie și șoc. Fibrinogenul este scăzut și plachetele sunt reduse la număr.

Tratamentul constă în măsuri de combatere a șocului și a tulburărilor respiratorii, evacuarea uterului, administrarea de plachete, hematii, plasmă proaspătă și crioprecipitat.

EP cu aer

Intrarea aerului are loc pe calea perfuziilor i.v., a dușurilor uterine, prin intervenții pe vase, cord, pneumoperitoneu, retroperitoneu, prin inflații tubare, ventilații mecanice, bypass cord-pulmon. Cantitatea de aer ce produce EP este de 5-15 ml aer/kg. Mecanismul tabloului grav este produs de obstrucția cu aer a circulației pulmonare și de ocuparea cu aer a VD. Fenomenele clinice sunt: dispneea, cianoza și starea de șoc. Clinic, se poate auzi un zgomot asemănător mișcării roții unei mori de apă. Examenul Rx. arată modificări difuze. Examenul ECO poate identifica bule de aer în cavitățile cordului drept.

Tratamentul constă în plasarea pacientului pe partea stângă, cu capul într-o poziție mai joasă. Aerul poate fi aspirat din cord printr-un cateter. Masajul cardiac poate fi util. Embolismul sistemic arterial cu aer poate genera tulburări generale, retinopatie, infarct miocardic și fibrilație ventriculară.

EP prin fragmente tumorale

Emboliile tumorale își au originea mai frecvent în carcinomul renal, hepatic, gastric, în corio epiteliomă și tumori ovariene.

O atenție mare este acordată tumorilor trofoblastice care răspund bine la chimioterapie. Manifestările sunt: dispnee, tuse, pleurezie și hemoptizie. Examenul radiologic pulmonar indică opacități mici, aspecte de zone difuze, umbre pleurale etc.

Clinic, apare uneori un tablou de cord pulmonar acut sau subacut.

Embolismul pulmonar cronic

Embolismul pulmonar multiplu sau EP recurent pot duce la hipertensiune pulmonară cronică, ce se diferențiază uneori cu dificultate de hipertensiunea pulmonară primară. Criteriile de diferențiere au fost arătate anterior (46, 108).

Această formă de embolism cronic poate fi tratată chirurgical prin tromboendarterectomie la nivelul ambelor artere pulmonare, cu scoaterea cu bune rezultate a trombilor organizați. Insuccesul

Scanned with OKEN Scanner

poate fi determinat de imposibilitatea scoaterii trombilor existenţi şi de apariţia unor leziuni vasculare de reperfuzie.

La cazurile cu tromboembolism cronic cu obstrucţie parţială şi, uneori complexă, s-a aplicat dilataţia cu cateter-balon, cu rezultate bune în restabilirea fluxului sangvin pulmonar.

Bibliografie

1. Alpert JS, Dalen JE. Pulmonary embolism. In: Hurst's The Heart vol 2, Ninth Ed, Mc Graw-Hill, 1998; 60: 1719-1749.

2. Tapson VF. Venous Thromboembolism. In: Textbook of Cardiovascular Medicine, Ed Topol EJ, Lippincott-Raven, 1997; 27: 727-742.

3. C. Carp. Îndreptar de diagnostic şi tratament al bolilor cardiovasculare. Ed Medicală 1989.

4. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: Clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). Lancet 1999; 353: 1386-1389.

5. Tibbut DA, Davies JA, Anderson JA et al. Comparison by controlled clinical trial of Streptokinase and heparin in treatment of life-threatening pulmonary embolism. Br Med J 1974; 1: 343-347.

6. Goldhaber SZ, Morpcergo M. Diagnosis, treatment and prevention of pulmonary embolism. Report of the WHO/ISFC Task Force. JAMA 1992; 268: 1727-1733.

7. Apetrei E. Cordul pulmonar acut. În: Îndreptar de diagnostic si tratament al bolilor cardiovasculare, Red Carp C, Ed Medicală 1989; 268-272.

8. Gherasim L. Boli pulmonare de origine vasculara p. 173-188. În Medicina Internă Red. I. Bruckner, Ed. Medicală 1974.

9. Guidelines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. Task Force Report, ESC Torbicki A. et al. Eur Heart J 2000; 21: 1301-1336.

10. Van Beek EJR, Ten Cate JW. The diagnosis of venous thromboembolism: an overview. In: Hull RD, Raskob GE, Pineo GF eds. Venous Thromboembolism: an evidence based atlas. Armonk, Future Publishing Co, 1996; 268-272.

11. Stein PD. Pulmonary Embolism. Baltimore, William Wilkins, 1996; 41-53.

12. Morpurgo M, Schmid C, Mandelli V. Factors influencing the clinical diagnosis of pulmonary embolism: analysis of 229 post mortem cases. Int J Cardiol, 1998; 65 (Suppl I), 579-582.

13. Goldhaber SZ. Strategies for diagnosis. In: Goldhaber SZ ed. Pulmonary Embolism and Deep Vein Thrombosis. Philadelphia: Saunders, 1985; 79-97.

14. Rubinstein I, Murray D, Hoffstein V. Fatal pulmonary emboli in hospitalized patients. An autopsy study. Arch. Intern. Med 1988; 148: 1425-1426.

15. Diebold J, Loehrs U. Venous thrombosis and pulmonary embolism. A study of 5039 autopsies. Path Res Pract 1991; 187: 260-266.

16. Ferrari E, Baudouy M, Cerboni P et al. Clinical epidemiology of venous thrombo-embolic disease. Results of a French multicentre registry. Eur Heart J 1997; 18: 685-91.

17. Lane DA, Mannucci PM, Bauer KA et al. Inherited thrombophilia: Part I. Thromb Haemost. 1996; 76: 651-662. Part II 1996; 76: 824-834.

18. Dahleback B. Inherited thrombophilia: resistance to activated protein C as a pathogenic factor of venous thromboembolism. Blood 1995, 85, 607-614.

19. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'- untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma, prothrombin levels and an increase in venous tromboses. Blood 1996; 88: 3698.

20. Meijers JCM, Te Keleruburg WL, Bokura BN et al. High levels of coagulation factor X1 as a risk factor for venous thromboses. N Engl J Med 2000; 342: 696.

21. Demers C, Ginsberg JS, Hirsch J et al. Thrombosis in antithrombin III deficient persons. Ann. Intern. Med 1992; 116: 754-761.

22. Den Heyer M, Koster T, Blom HJ et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for deep-vein thrombosis. N Engl J Med 1996; 334: 754-762.

23. White RH, Romano PS, Zhou H et al. Incidence and time course of thromboembolic outcomes following total hip or knee artroplasty. Arch Intern Med 1998; 158: 1525.

24. Josa M, Stouffi SY, Silverman AB et al. Pulmonary embolism after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 990.

25. Stein PD, Hull RD, Raskob G. Risk for major bleeding from thrombolitic therapy in patients with acute pulmonary embolism. Ann Intern Med 1994; 121: 313-317.

26. Kniffin WD, Baron JA, Barrett J et al. The epidemiology of diagnose pulmonary embolism and deep vein thrombosis in the elderly. Arch Intern Med 1994; 154: 861-866.

27. Carp C. Tromboembolismul şi tratamentul anticoagulant în insuficienţa cardiacă. Abstract. Conferinţa Timişoara 13-14 iunie 1997.

28. Chartier L, Bera J, De Lomez M et al. Free Floating Thrombi in the right heart, diagnosis, management and prognostic indexes in 38 consecutive patients. Circulation 1999; 99: 2779-2783.

29. Hirsch DR, Ingenito EP, Goldhaber SZ. Prevalence of deep venous thromboses among patients in medical intensive care. JAMA, 1995; 274: 335.

30. Kakkar VV, Flanc C, Howe CT, Clarke MB. Natural history of postoperative deep-vein thrombosis. Lancet 1969; 2: 230-232.

31. Turpie AGG, Gent M, Côte R et al. A low-molecular-weight heparinoid compared with unfractionated heparin in the prevention of deep vein thrombosis in patients with acute ischemic stroke. A randomized, double-blind study. Ann. Intern Med 1992; 117: 352.

32. Green D, Hull RD, Mammen EF et al. Deep vein thrombosis in spinal cord injury. Summary and Recomandations. Chest 102, 6335, 1992.

33. WHO, Venous thromboembolic disease and combined oral contraceptives: results of international multicentre case-control study. Lancet 1995; 396: 1575-1582.

34. Hulley S, Grady D, Bush T et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. JAMA 1997; 280: 605-613.

35. Sorensen HT, Mellem K, Joer L, Steffenson FH et al. The risk of a diagnosis of career after primary deep venous

Scanned with OKEN Scanner

thromboses or pulmonary embolism. N Engl J Med 1998; 338: 1169-1173.

36. Levine M, Hirsch J, Gent M et al. Double-blind randomized trial of very-low-dose Warfarin for prevention of thromboembolism in stage IV breast cancer. Lancet 1994; 343: 886.

37. Franks AI, Atrash HK, Lawson HW, Colberg KS. Obstetrical pulmonary embolism mortality, United States, 1970-1985. Am J Public Health 1990; 80: 720-722.

38. Bertina RM, Koeleman BPC, Koster T et al. Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C. Nature 1994; 369: 64-67.

39. Moser KM, Fedullo PF, Littejohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. JAMA, 1994; 271: 223.

40. Monreal M, Lafoz E, Ruiz J et al. Upper-extremity deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Chest 1991; 99: 280-283.

41. Koehn H, Koenig B, Mostbeck A. Incidence and clinical of pulmonary embolism in patients with deep vein thrombosis: a prospective study. Eur J Nucl Med 1987; 13: 511-515.

42. Goldhaber SZ. Contemporary pulmonary embolism thrombolysis. Chest 107, 455, 1995.

43. Nicolaescu V, Carp C, Câmpeanu A et al. Embolismul pulmonar si/sau recurent. Simpozion „Boala tromboembolică" Soc. Cardiologie 28 aprilie 1979.

44. Stein PD, Terrin ML, Hales CA et al. Clinical, laboratory, roentgenographic and electrocardiographic findings in patients with acute pulmonary embolism and no preexisting cardiac or pulmonary disease. Chest 1996; 100: 598-603.

45. Miniati M, Predilatto R, Formichi B et al. Accuracy of clinical assessment in the diagnosis of pulmonary embolism. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 864-871.

46. C Carp, Apetrei E, Marculescu M et al. Cordul pulmonar acut postembolic diagnostic ecocardiografic. Consfătuirea de cardiologie Iași, 5-6 oct. 1984.

47. Goldhaber SZ. Pulmonary Embolism 1886-1903. In: Heart Disease, 6-th Ed, Braunwald, Zipes, Libby, 2001.

48. Wells PS, Ginsberg JS, Anderson DR et al. Use of a clinical model for safe management of patients with suspected pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129: 997-1005.

49. Nicolaescu V, Carp C, Câmpeanu AI et al. Aspecte electrocardiografice ale tromboembolismului pulmonar masiv recurent. Sesiunea Ştiinţifică, Spit Caritas 23 iunie 1979.

50. Ginsberg JS, Wells PS, Kearon C et al. Sensitivity and specificity of a rapid whole-blood assay for D-dimer in the diagnosis of pulmonary embolism. Ann Intern Med 1998; 129: 1006-1011.

51. Perrier A, Desmarais S, Miron MJ et al. Noninvasive diagnosis of venous thromboembolism. Lancet 1999; 353: 190-195.

52. Perrier A, Miron MJ, Desmarais S et al. Combining clinical probability and lung scan in suspected pulmonary embolism. Arch Intern Med 2000; 160: 512-516.

53. Heijboer H, Büller HR, Lensing AWA et al. A comparison of real-time compression ultrasonography with impedance plathysmography for the diagnosis of deep-vein thrombosis in symptomatic out patients. N Engl J Med 1993; 329: 1365-9.

54. Stein PD, Goldhaber SZ, Henry JW, Miller AC. Arterial blood gas analysis in the assessment of suspected acute pulmonary embolism. Chest 1996; 109: 78-81.

55. Nicolaescu V, Carp C, Nuta M et al. Modificari radiologice în tromboembolismul pulmonar. Sesiunea ştiinţifică, Spital Caritas, 23 iunie 1979.

56. The PISA-PED Investigators. Value of perfusion lung scan in the diagnosis of pulmonary embolism; results of the prospective study of acute pulmonary embolism diagnosis. (PISA-PED). Am J Respir Crit Care Med. 1996; 154: 1387-1393.

57. Come P, Apetrei E. Evaluarea ECO-Doppler a hipertensiunii arteriale pulmonare. În: Actualităţi în cardiologie, L Gherasim, E Apetrei, Ed Amaltea, 1998; 137-147.

58. Nazeyrollas P, Metz D, Jolly D et al. Use of transthoracic Doppler echocardiography combined with clinical and electrocardiographic data to predict acute pulmonary embolism. Eur Heart J, 1996; 17: 779-786.

59. Mc Connell MV, Solomon SD, Rayan ME et al. Regional right ventricular disfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. Am J Cardiol 1996; 78: 469-473.

60. Kasper W, Geibel A, Tiede N et al. Distinguishing between acute and subacute massive pulmonary embolism by conventional and Doppler echocardiography. Br Heart J 1993; 70: 352-356.

61. Wolfe MW, Lee RT, Feldstein ML et al. Prognostic significance of right ventricular hypokinesis and perfusion lung scan defects in pulmonary embolism. Am Heart J 1994; 127: 1371-1375.

62. Torbicki A, Kurzyna M, Ciurzynski M et al. Proximal pulmonary emboli modify right ventricular ejection pattern. Eur Respir J 1999; 13: 616-621.

63. Wittlich N, Erbel R, Eichler A et al. Detection of central pulmonary artery thromboemboli by transesophageal echocardiography in patients with severe pulmonary embolism. J. Am. Soc. Echocardiograph. 1992; 5: 515-524.

64. Capellier G, Jacques T, Balay P et al. Inhaled nitric oxide in patients with pulmonary embolism. Intensive Care Med. 1997; 1089-1092.

65. Pruszczyk P, Torbicki A, Pacho R et al. Non invasive diagnosis of suspected severe pulmonary embolism: transesophageal echocardiography vs. spiral CT. Chest 1997; 112: 722-728.

66. Kasper W, Geibel A, Tiede N et al. Patent foramen ovale in patients with haemodynamically significant pulmonary embolism. Lancet 1992; 340: 361-364.

67. Ribeiro A, Lindmarker P, Johnsson H et al. Pulmonary embolism: one year follow-up with echocardiography Doppler and five-year survival analysis. Circulation 1999; 99: 1325-1330.

68. Gorge G, Erbel R, Schuster S et al. Intravascular ultrasound in diagnosis of acute pulmonary embolism. Lancet 1991; 337: 623-634.

69. Polak JF. Venous ultrasound and Doppler sonography. In Goldhaber SZ ed. Prevention of venous Thromboembolism, New York, Marcel Dekker, 1993; 87-126.

70. Gottschalk A, Sostman HD, Coleman RE et al. Ventilation-perfusion scintigraphy in the PIOPED study. Part II. Evaluation of the scintigraphic criteria and interpretations. J Nucl Med 1993; 34: 1119-1126.

71. McNeil BJ, Holman BL, Adelstein SJ. The scintigraphic definition of pulmonary embolism. JAMA 1974; 227: 753-756.

Scanned with OKEN Scanner

72. Sostman HD, Coleman RF, De Long et al. Evaluation of revised PIOPED criteria for ventilation perfusion scintigraphy in patients with suspected embolism. Radiology 1994; 193: 103-107.

73. Garg K, Kemp JL, Wojcik D et al. Thromboembolic disease: comparison of combined CT pulmonary angiography and venography with bilateral leg sonography in 70 patients. Am J Roentgenol 2000; 175: 997-1001.

74. Rathburn SW, Raskob GE, Whitsett TL. Sensitivity and specificity of helical computed tomography in the diagnosis of pulmonary embolism: a systematic review. Ann Intern Med 2000; 132: 227-232.

75. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary angiography and scintigraphy. 1996; 200: 699-706.

76. Kim K, Müller NL, Mayo JR. Clinically suspected pulmonary embolism: utility of spiral-CT. Radiology 1999; 210: 693-697.

77. Dalen JE, Brooks HL, Johnson LW et al. Pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: indications, techniques and results in 367 patients. Am Heart J 1971; 81: 175-185.

78. Musset D, Rosso J, Petiptretz P et al. Acute pulmonary embolism: diagnostic value of digital subtraction angiography. Radiology, 1986; 166: 455-459.

79. Hayspiel KD, Polak JF, Grassi CJ et al. Pulmonary embolism: comparison of cut-film and digital pulmonary angiography. Radiology 1998; 207: 139-145.

80. Jardin F, Genervray B, Brun-Ney B et al. Dobutamine. A hemodynamic evaluation in pulmonary embolism shock. Crit Care Med 1985; 13: 1009-1012.

81. Ducas J, Stitz M, Gu S et al. Pulmonary vascular pressure - flow characteristics: Effects of dopamine before and after pulmonary embolism. Am Rev Respir Dis 1992; 148: 307-312.

82. Bottinger BV, Motsch J, Dörsom J et al. Inhaled nitric oxide selectively decreases pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance following acute massive pulmonary microembolism in piglets. Chest 1996; 110: 1041-1049.

83. Delacroix M, Melot L, Lejeune P et al. Effects of vasodilators on gas exchange in acute canine embolic pulmonary hypertension. Anestesiology 1990; 72: 77-84.

84. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML et al. Alteplase vs. heparin in acute pulmonary embolism: Randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 441, 507, 1993.

85. Dalla-Volta S, Palla A, Santolicandro A et al. DAIMS 2: Alteplase combined with heparin versus heparin in the treatment of acute pulmonary embolism. Plasminogen activator italian multicenter study 2. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 520-526.

86. Beall AC. Pulmonary embolectomy. Ann Thorac Surg 1991; 51: 179.

87. Meyer G, Diehl JL, Philippe B et al. Pulmonary embolectomy in pulmonary embolism: surgery and endoluminal techniques. Arch. Mal Coeur Vaiss 1995; 88: 1777-1780.

88. Naire WD. Vena caval filters for the prevention of pulmonary embolism. N Engl J Med 1998; 338: 463-464.

89. Kantor DS, Mikkola KM, Patel SR et al. Thrombolytic therapy for pulmonary embolism. Frequency of intracranial hemorrhage and associated risk factors. Chest 1997; 111: 1241-1245.

90. Koopman MM, Prandoni P, Piovella F et al. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administrated in the hospital as compared with subcutaneous low molecular weight heparin administrated at home. The TASMMAN study group. N Engl J Med 1996; 334: 682-700.

91. Simonneau G, Sous H, Charbonnier B et al. A comparison of low-molecular weight heparin with unfractionated heparin for acute pulmonary embolism. N Engl J Med 1997; 337: 663-669.

92. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: randomized trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. Lancet 1993; 341: 507-511.

93. Hyers TM, Hall RD, Weg JG. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. Chest 1993; 102: Suppl 4085 - 4255.

94. Hall RD, Raskob GE, Rosenbloom B et al. Heparin for 5 days as compared with 10 days in the initial treatment of proximal venous thrombosis. N Engl J Med 1990; 322: 1260-1264.

95. The Columbus investigators. Low-molecular weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. N Engl J Med 1997; 337: 657-662.

96. Weitz J. Low-Molecular Weight Heparins. N Engl J Med 1997; 337: 688-693.

97. Kovacs MJ, Anderson D, Morrow B, Gray L, Touchie D, Wells PS. Outpatient treatment of pulmonary embolism with dalteperin. Thromb. Haemost. 2000; 83: 209-211.

98. Levine MN, Gent M, Hirsch J et al. A comparison of low molecular weight heparin administrated in the hospital for proximal deep vein thrombosis. N Engl J Med 1996; 334: 677-681.

99. Lindmarker P, Holmstrom M. Use of low molecular weight heparin (dalteparin) once daily, for the treatment of deep vein thrombosis. A feasibility and health economic study in an outpatient setting. J Intern Med 1996; 240: 395-401.

100. Lensing AW, Prins MH, Davidson BL. Treatment of deep venous thrombosis with low-molecular-weight heparins. A meta-analysis. Arch Intern Med 1995; 155: 601-656.

101. Dingaid DL. Oral Anticoagulant Therapy for Venous Thromboembolism. N Engl J Med 1997; 336, 6: 433-434.

102. Research Committee of the British Thoracic Society. Optimum duration of anticoagulation for deep-vein thrombosis and pulmonary embolism. Lancet 1992; 340: 873-876

103. Schulman S, Granqvist S, Holmström M et al. The Duration of oral anticoagulant therapy after a second episode of Venous Thromboembolism and the Duration of Anticoagulation Study Group (DURAC II). N Engl J Med 1997; 336: 393-398.

104. Schulman S, Lindmarker P. Incidence of cancer after prophylaxis with warfarin against recurrent venous thromboembolism. Duration of anticoagulation trial. N Engl J Med 2000; 342: 1953-1958.

105. Khamashta MA, Cuadrado MJ, Mujie F et al. The management of thrombosis in the antiphospholipid antibody syndrome. N Engl J Med 1997, 127: 177-185.

106. Moll S, Ortel TL. Monitoring warfarin therapy in patients with luples anticoagulants. Ann Intern Med 1997; 127: 177-185.

107. Pulmonary Embolism prevention (PEP). Trial Collaborative Group: Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin. Pulmonary embolism prevention (PEP) trial. Lancet 2000; 355: 1295.

Scanned with OKEN Scanner

CORDUL PULMONAR

prof. univ. dr. Nour Olinic

DEFINIȚIA CORDULUI PULMONAR 897
ETIOLOGIA CORDULUI PULMONAR 897
PATOGENEZA ȘI FIZIOPATOLOGIA CORDULUI PULMONAR 898
CORDUL PULMONAR CRONIC 900
TRATAMENTUL CORDULUI PULMONAR CRONIC DE CAUZĂ VASCULARĂ 905
TRATAMENTUL CORDULUI PULMONAR CRONIC DE CAUZĂ RESPIRATORIE 906
CORDUL PULMONAR ACUT 907
ETIOLOGIA EMBOLIILOR PULMONARE 908
PATOGENEZA TROMBOEMBOLISMULUI PULMONAR ȘI A CORDULUI PULMONAR ACUT EMBOLIC 908
TABLOUL CLINIC AL EMBOLISMULUI PULMONAR 909
DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL CORDULUI PULMONAR ACUT 909
DIGNOSTICUL EMBOLIEI PULMONARE 910
TRATAMENTUL CORDULUI PULMONAR ACUT EMBOLIC 911

Definiția cordului pulmonar

Cordul pulmonar constă în hipertrofia și/sau dilatarea ventriculului drept, produsă ca urmare a unei hipertensiuni arteriale pulmonare determinate de boli ale vaselor pulmonare sau ale aparatului respirator.

Participarea ventriculară dreaptă din bolile inimii stângi și cea din cardiopatiile congenitale nu fac parte din cordul pulmonar.

Etiologia cordului pulmonar

Cordul pulmonar poate fi: 1) acut, dacă supraîncărcarea ventriculului drept este acută (de exemplu: în embolia pulmonară masivă); 2) subacut, dacă încărcarea ventriculară dreaptă progresează rapid, în câteva luni (de exemplu: în tromboembolismul pulmonar repetitiv, în carcinomatoza pulmonară); 3) cronic, dacă încărcarea ventriculară dreaptă se face pe parcursul mai multor ani.

Etiologia cordului pulmonar este reprezentată de:

A. Boli ale vaselor pulmonare, producătoare de hipertensiune arterială pulmonară:

1) embolii pulmonare, tromboembolism, embolii tumorale, embolii amniotice sau aeriene, parazitare;

2) tromboze – microtromboze, drepanocitoză;

3) boli primare ale peretelui arterial pulmonar:

a. hipertensiune arterială pulmonară primară;

Scanned with OKEN Scanner

b. arterite pulmonare granulomatoase;
c. hipertensiune pulmonară indusă de medicamente (aminofumarat, abuz de droguri intravenoase);
d. hepatopatii cronice;
4) stenoze pulmonare periferice;
5) compresiuni asupra arterelor pulmonare (de către tumori mediastinale, anevrisme, granuloame sau fibroză).

B. Boli ale aparatului respirator, producătoare de hipertensiune arterială pulmonară:

I. *Boli ale plămânului și ale căilor aeriene:*
1) bronhopneumonia cronică obstructivă (cea mai frecventă cauză de cord pulmonar cronic);
2) pneumopatii interstițiale infiltrative și granulomatoase – fibroza pulmonară idiopatică, sarcoidoza, pneumoconiozele, sclerodermia, boala mixtă de țesut conjunctiv, lupusul eritematos sistemic, artrita reumatoidă, polimiozita, granulomul eozinofil, fibroza postiradiere, infiltrațiile maligne;
3) rezecții pulmonare extinse;
4) obstrucții ale căilor aeriene superioare (exemplu: apneea de somn obstructivă);
5) boala munților (hipertensiune pulmonară secundară expunerii la hipoxia existentă la altitudini mari, de peste 4.000 de metri).

II. *Boli ale aparatului neuromuscular și ale cutiei toracice* care afectează mișcarea cutiei toracice:
1) apneea de somn, hipoventilația idiopatică,
2) cifoscolioza, toracoplastia, fibroza pleurală, obezitatea gigantă (1-5).

Patogeneza și fiziopatologia cordului pulmonar

Încărcarea ventriculului drept se produce ca urmare a hipertensiunii arteriale pulmonare.

Circulația pulmonară are un regim presional mic. Presiunea arterială pulmonară sistolică normală este de 18-25 mmHg, iar presiunea arterială pulmonară medie normală este de 12-16 mmHg (1).

Nivelul presiunii arteriale pulmonare este dependent de: rezistența vasculară pulmonară, mărimea fluxului sangvin pulmonar (debitul ventricular drept), presiunea venoasă pulmonară și vâscozitatea sângelui. Factorul cel mai important este rezistența vasculară pulmonară. În mod obișnuit, rezistența vasculară pulmonară este redusă. În condiții normale, circulația arterială pulmonară este utilizată cu mult sub limita capacității sale maxime. Unele teritorii (îndeosebi cele din zona superioară a plămânilor, în ortostatism) rămân neperfuzate și intră în activitate numai când sunt recrutate, la nevoie. Ca atare, capacitatea de adaptare a circulației pulmonare în condiții speciale (efort, hiperpnee etc.) este, de regulă, ridicată. Creșteri semnificative de debit sangvin pulmonar pot să nu ducă la amplificări concomitente ale presiunii arteriale pulmonare; în acest caz, se recrutează noi teritorii arteriolare pulmonare, până atunci neutilizate, astfel încât rezistența vasculară pulmonară nu crește. Aceleași modificări adaptative explică de ce scăderi importante ale patului vascular pulmonar pot evolua fără hipertensiune arterială pulmonară (1, 3, 4, 5).

Hipertensiunea arterială pulmonară apare, de regulă, dacă din patul vascular pulmonar se pierd aproximativ două treimi. Scăderea suprafeței totale a patului vascular pulmonar duce la creșterea exponențială a presiunii arteriale pulmonare (1).

Scăderea patului vascular pulmonar se poate produce prin cauze mecanice sau funcționale.

Bolile pulmonare și bolile vasculare pulmonare pot determina scăderi organice ale patului vascular pulmonar prin eliminarea anatomică a unor vase sangvine pulmonare (distrugere, stenozare, obliterare) și prin compresiunea patului vascular pulmonar de către plămânul hiperinflat. Emfizemul pulmonar este cea mai frecventă boală pulmonară care produce pierdere vasculară. Fibroza pulmonară din sarcoidoză, sclerodermie, din pneumopatiile interstițiale fibrozante idiopatice sau cea indusă de medicamente (precum amiodarona și bleomicina) poate produce, de asemenea, hipertensiune pulmonară. În sclerodermie, hipertensiunea pulmonară este asociată îndeosebi cu sindromul CREST (calcinoză cutanată, fenomen Raynaud, afectare a esofagului, sclerodactilie și telangiectazie).

Bolile compresive ale toracelui, cum sunt cifoscolioza, formele severe de *pectus excavatum* și simfizele pleurale extinse, pot produce hipertensiune arterială pulmonară severă, în condițiile unei pierderi de mai puțin de 50% din patul vascular pulmonar. Probabil, în astfel de situații, și complianța vaselor pulmonare rămase este redusă. Se discută și posibilitatea ca plămânul comprimat să emită substanțe vasoconstrictoare, asemănător rinichiului comprimat (3).

Emboliile pulmonare elimină din circuit teritorii arteriale pulmonare de dimensiune variabilă. Embolia pulmonară severă determină hipertensiune arterială pulmonară masivă și cord pulmonar acut. Prin repetiție, chiar embolii pulmonare mici pot provoca scăderea semnificativă a patului vascular pulmonar și tendința de creștere a presiunii arteriale pulmonare. Trombozele arteriale pulmonare pot apărea pe fondul unor leziuni

Scanned with OKEN Scanner

endoteliale, urmate de depuneri ale plăcuțelor sangvine, în condițiile trombozei, se pot elibera, de asemenea, compuși vasoconstrictori care contribuie la scăderea patului vascular pulmonar (2-3).

Tumorile și paraziții mai pot produce și embolism recurent. Grăsimea, măduva osoasă, aerul și lichidul amniotic realizează adesea embolii acute și autolimitate (3).

Hipoxia alveolară determină vasoconstricție a arterelor pulmonare mici și a arteriolelor pulmonare dotate cu musculatură, aferente alveolelor hipoxiate („reflex alveolocapilar"). Dacă reflexul alveolocapilar se produce pe un teritoriu pulmonar extins, poate apărea hipertensiunea arterială pulmonară. Efectul vasoconstrictor al hipoxiei se exercită fie prin acțiunea directă a hipoxiei asupra peretelui vascular, fie indirect. Efectul vasoconstrictor indirect se realizează prin: eliberarea de histamină din mastocitele perivasculare sau reducerea sintezei de către endoteliul arterial și eliberarea de factor relaxant de origine endotelială. Hipoxia alveolară poate fi determinată de expunerea la altitudini foarte mari sau de hipoventilația alveolară de diferite cauze. Cea mai frecventă cauză de hipoventilație alveolară este, în practică, bronhopneumopatia cronică obstructivă de tip predominant bronșitic. În această boală, la hipoxia alveolară și hipoxemie se asociază, de regulă, acidoza respiratorie (1, 3, 5, 6).

Hipoxemia produce, de asemenea, vasoconstricție arteriolară pulmonară. Scăderea PaO_2 sub 60 mmHg duce la creșterea semnificativă a presiunii arteriale pulmonare (1, 3, 5, 6).

Acidemia, fie respiratorie (secundară creșterii $PaCO_2$), fie metabolică, potențează efectul hipoxiei alveolare și al hipoxemiei (1-5).

Hipertensiunea arterială pulmonară rezultată prin vasoconstricție arteriolară este potențial reversibilă, o dată cu corectarea alterațiilor gazelor sangvine care o produc (1, 3).

Arteriolele pulmonare au o reactivitate diferită, de la un individ la altul. Reactivitatea arteriolară are și o condiționare genetică (1).

Uneori, tendința la vasoconstricție pulmonară este manifestată și prin tendința la vasoconstricție sistemică (asocierea de sindrom Raynaud). Diferențele de reactivitate vasculară pulmonară pot explica apariția unor hipertensiuni arteriale pulmonare semnificative în prezența unor cauze care, deși pot produce, la bolnavul respectiv, hipertensiune arterială pulmonară, au, în sine, doar o acțiune de intensitate mică (1, 3).

Hipertensiunea arterială pulmonară determină, prin ea însăși, apariția unor modificări organice ale sistemului arterial pulmonar. Arteriolele precapilare, care în mod normal nu au musculatură, se muscularizează. Acest lucru face posibilă vasoconstricția și a acestui segment vascular, până atunci fără această proprietate, realizând o predispoziție suplimentară la hipertensiune pulmonară. Leziunile endoteliale produse în condițiile hipertensiunii arteriale pulmonare declanșează trombozarea unor arteriole, cu reducerea suplimentară a patului vascular pulmonar. În hipertensiunile arteriale pulmonare mari, leziunile arteriolare devin deosebit de marcate, cu apariția fibrozei. În hipertensiunile mari de origine precapilară pulmonară (hipertensiune arterială esențială), apar leziunile plexiforme, angiomatoase și cavernoase, precum și necroza fibrinoidă a peretelui arteriolar pulmonar (1, 3).

Creșterile de debit cardiac pot determina sau accentua ridicări ale presiunii arteriale pulmonare, în prezența reducerii patului vascular pulmonar. Creșterea fluxului sangvin pulmonar, determinată de hipoxemie, este relativ mică. Cu toate acestea, în multe boli, complianța vaselor pulmonare este mult redusă, astfel încât creșteri mici ale debitului cardiac pot determina amplificări semnificative ale presiunii pulmonare. Condițiile asociate, ca anemia, febra, stresul și efortul, vor mări și mai mult debitul cardiac și hipertensiunea arterială pulmonară (1-3).

Comunicarea directă între arterele sistemice și cele pulmonare produce șunturi stânga-dreapta. În bronșiectaziile severe, prin dilatarea arterelor bronșice și intercostale, acestea pot fi conectate direct cu ramuri ale arterelor și venelor pulmonare, determinând o creștere suplimentară a hipertensiunii pulmonare (1, 3).

În cordul pulmonar cronic secundar hipoventilației alveolare, debitul cardiac este crescut din cauza dilatației arteriolare periferice, care este consecutivă hipoxemiei și acidozei hipercapnice (1, 3, 4, 5).

Creșterea vâscozității sangvine, ca urmare a apariției poliglobuliei „respiratorii", contribuie la producerea hipertensiunii arteriale pulmonare. La un hematocrit de peste 55-60%, beneficiul obținut prin creșterea transportului de oxigen este pierdut din cauza hipervâscozității sangvine, care este resimțită în special la nivel tisular. La nivel cerebral, hipervâscozitatea contribuie la apariția cefaleei și a confuziei (1, 3, 7).

Creșterile presiunii venoase pulmonare influențează producerea hipertensiunii arteriale pulmonare. Acest factor nu este implicat de regulă în cordul pulmonar cronic. În cordul pulmonar cronic avansat are loc și o afectare a ventriculului stâng, astfel încât, în această situație, hipertensiunea arterială pulmonară poate avea și un grad variabil de componentă venoasă pulmonară (1, 3, 5).

Scanned with OKEN Scanner

Hipertensiunea arterială pulmonară are consecințe asupra funcției pulmonare, precum și asupra morfologiei și funcției inimii.

Hipertensiunea arterială pulmonară poate produce, prin sine, un sindrom ventilator restrictiv. Capacitatea de difuziune scade. Micșorarea suprafeței respiratorii de schimb duce la hiperventilație, în acest caz, hipoxemia, variabilă, se asociază cu normocapnie sau chiar cu hipocapnie. În plus, hipertensiunea arterială pulmonară determină șuntarea sângelui, din arterele pulmonare spre venele pulmonare, fie prin căi preformate, până atunci inactive, fie prin anastomozele dintre arterele pulmonare și arterele bronșice, realizând circuitul: artere pulmonare – artere bronșice – vene bronșice – vene pulmonare – atriu stâng. Aceste șunturi pot fi semnificative, în cazul acesta, o cantitate destul de importantă de sânge venos trece ca atare, fără a-și schimba compoziția, în versantul arterial al circulației. Se produce astfel o accentuare suplimentară, semnificativă a hipoxemiei (1, 3).

Hipertensiunea arterială pulmonară determină încărcarea ventriculului drept.

Dilatarea și hipertrofia ventriculului drept, produse de hipertensiunea arterială pulmonară secundară bolilor plămânului sau vaselor pulmonare, constituie cordul pulmonar. În funcție de intensitatea și durata de acțiune a hipertensiunii arteriale pulmonare, cordul pulmonar poate fi acut, subacut sau cronic.

Hipertensiunea arterială pulmonară determină scăderea debitului cardiac, prin reducerea efectivă a fluxului sangvin la inima stângă. Dilatarea acută a ventriculului drept face ca septul interventricular să bombeze spre ventriculul stâng, cavitatea ventriculară stângă scade și astfel se diminuează și mai mult umplerea ventriculară și debitul cardiac. În plus, creșterile bruște ale presiunii arteriale pulmonare pot determina și reflexe vasodepresoare, cu hipotensiune arterială sistemică.

Ventriculul drept reacționează la încărcarea de presiune din hipertensiunea arterială pulmonară prin dilatare și, dacă i se oferă timpul necesar, prin hipertrofie. În timp, hipertrofia și dilatarea ventriculară dreaptă conduc la insuficiența ventriculară dreaptă. Creșterea debitului cardiac din cordul pulmonar cronic determină încărcarea de volum a ambilor ventriculi.

La alterarea ventriculului drept contribuie și hipoxemia și acidoza respiratorie. Hipertrofia ventriculară dreaptă accentuează hipoxia miocardică, prin dezechilibrarea suplimentară a balanței aport/cerere miocardică de oxigen.

Cordul pulmonar este, în mod definitoriu, o boală a ventriculului drept.

Dar, în stadiile avansate ale cordului pulmonar cronic, poate apărea și o suferință a ventriculului stâng. Suferința ventriculului stâng este corelată cu dilatarea și hipertrofia ventriculară dreaptă (împingerea septului interventricular spre ventriculul stâng, modificări de dinamică ventriculară stângă corelate cu existența hipertrofiei ventriculare drepte etc.), precum și cu hipoxia, hipercapnia și acidoza (suferință a miocardului ventricular stâng). Drept consecință, în stadiul avansat al evoluției cordului pulmonar cronic pot apărea și hipertrofia și insuficiența ventriculară stângă. În cele din urmă, cordul pulmonar cronic devine o „cardiopatie globală" (1, 3, 5).

Asocierea cardiopatiei ischemice, frecventă la vârstele de apariție a cordului pulmonar cronic (de peste 40 de ani), contribuie și mai mult la suferința ventriculară stângă din cordul pulmonar cronic. În aceste cazuri, insuficiența ventriculară stângă participă și ea la mărirea hipertensiunii arteriale pulmonare.

Cordul pulmonar cronic

Cordul pulmonar cronic este o boală frecventă. Acesta constituie, în SUA, 7-10% din totalul cardiopatiilor. Cauza sa cea mai frecventă este bronhopneumopatia cronică obstructivă. Din 30.000 de persoane care mor anual de BPCO în SUA, majoritatea au o semnificativă disfuncție ventriculară dreaptă. În zone cu poluare atmosferică ridicată, cu răspândire largă a fumatului, cu expunere ocupațională mare, ca în ariile industriale ale Regatului Unit al Marii Britanii, cordul pulmonar cronic reprezintă 25% din totalul cardiopatiilor. Incidența cordului pulmonar cronic de cauză vasculară este mai greu de precizat.

Etiopatogeneză și fiziopatologie

(v. și secțiunea precedentă)

Cordul pulmonar cronic de cauză respiratorie survine, cel mai frecvent, în bronhopneumopatia cronică obstructivă.

Factorul determinant al bolii îl constituie componenta respiratorie. Componenta cardiacă este secundară celei respiratorii și urmează cursul acesteia. După un prim stadiu de bronhopneumopatie cronică obstructivă „pură", prin progresia bolii apar, în succesiune, hipertensiunea arterială pulmonară, dilatarea și hipertrofia ventriculară dreaptă (cordul pulmonar cronic compensat), la care se adaugă apoi insuficiența ventriculară dreaptă (cordul pulmonar cronic decompensat).

Fiziopatologia și clinica acestui cord pulmonar cronic constituie o amalgamare de fiziopa-

Scanned with OKEN Scanner

tologie și clinică ale: bronhopneumopatiei cronice obstructive, insuficienței respiratorii de tipul hipoventilației alveolare, hipertensiunii arteriale pulmonare, hipertrofiei, dilatării ventriculare drepte, la care se pot asocia semnele insuficienței ventriculare drepte și (în final) globale (5).

Hipoxia alveolară, hipoxemia, hipercapnia și acidemia determină vasospasm arteriolar pulmonar și hipertensiune arterială pulmonară. Acest factor funcțional se adaugă, de regulă, eliminării organice a patului vascular pulmonar, prin distrugerea de parenchim alveolocapilar, tromboze, fibroze ale vaselor, hipertrofie arteriolară etc. (1, 3). Accentuarea hipoventilației alveolare, de obicei secundară activării infecției bronșice, a bronhospasmului etc., determină agravarea rapidă a hipertensiunii arteriale pulmonare. Când ventriculul drept este compromis, apare și decompensarea ventriculară dreaptă. Creșterea debitului cardiac, prin vasodilatație sistemică, accentuează hipertensiunea pulmonară. Poliglobulia, prin creșterea vâscozității sangvine, acționează în același sens. Hipoxemia și acidoza contribuie direct la deteriorarea miocardului. În cordul pulmonar cronic de cauză respiratorie, din pricina coexistenței insuficienței respiratorii, insuficiența cardiacă dreaptă poate apărea înainte de a se obține hipertensiuni arteriale pulmonare mari. Dacă hipoventilația alveolară se corectează, vasospasmul cedează, hipertensiunea arterială pulmonară scade, metabolismul miocardic se îmbunătățește, iar insuficiența ventriculară dreaptă se poate ameliora sau poate ceda (1, 3, 5).

Revenirea din fiecare dintre aceste pusee evolutive se face însă la un nivel funcțional inferior celui de plecare. De aceea, după câteva episoade de acest fel, se instalează insuficiența cardiacă ireductibilă, combinată cu insuficiența respiratorie severă.

Hipoxia, hipercapnia, acidemia, la care, o dată cu apariția insuficienței cardiace, se adaugă și staza venoasă, determină alterații metabolice și funcționale viscerale (cerebrale, hepatice, digestive, hematologice etc.), care dau o notă aparte cordului pulmonar cronic de cauză respiratorie (1, 3, 5, 7).

De altfel, întreaga evoluție a cordului pulmonar este determinată de evoluția bolii respiratorii. Fenomenele respiratorii se găsesc într-o interrelație cantitativă cu restul fenomenelor pe care insuficiența respiratorie le determină: cardiace, cerebrale, hematologice etc. (7-13).

În cordul pulmonar cronic de cauză vasculară, hipertensiunea arterială pulmonară este secundară scăderii organice a patului vascular pulmonar. La aceasta se poate adăuga, în măsură variabilă, hiperreactivitatea vasculară pulmonară, care aduce o componentă funcțională a creșterii presiunii arteriale pulmonare. Hipertrofia ventriculară dreaptă, de baraj, severă, este de regulă urmarea unei hipertensiuni arteriale pulmonare importante și, alături de dilatarea ventriculului drept, apare ca răspuns la o hipertensiune arterială importantă. La nivel pulmonar se produce o disfuncție ventilatorie restrictivă, insuficiență respiratorie prin scăderea suprafeței de difuziune și șunt venoarterial (la nivel pulmonar și prin anastomozele dintre arteriolele pulmonare și cele bronșice) (2, 5).

Tabloul clinic al cordului pulmonar cronic

În cordul pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive predominant bronșitice, tabloul clinic constă în asocierea simptomelor bolii respiratorii și hipoventilației alveolare cu hipoxemie și hipercapnie (1, 3, 4, 5).

Dispneea este respiratorie și progresivă. Ea poate fi însoțită de *wheezing*. Există tuse cu expectorație mucoasă sau, în cazul suprainfecțiilor, mucopurulentă. Schimbarea caracterului sputei, din mucos în mucopurulent, prevestește accentuarea sindromului bronșic obstructiv, a hipoventilației alveolare și agravarea consecutivă a cordului pulmonar cronic. Dispneea, tusea și expectorația se accentuează în puseurile bronșitei cronice, produse îndeosebi în anotimpurile reci. Cianoza este centrală, difuză, caldă, predominant cefalică (aspect albastru-buhăit). La auscultația plămânului se constată prelungirea expirului și, uneori, raluri bronșice (uscate sau umede). Se pot constata sau nu semnele clinice ale emfizemului pulmonar (5).

Simptomele encefalopatiei respiratorii apar și au o intensitate progresivă, pe măsură ce insuficiența respiratorie se pronunță. Ele sunt reprezentate de cefaleea bifazică, somnolența diurnă și insomnia nocturnă, tulburări de conștiență până la comă, mioclonii, convulsii. Intensitatea lor este maximă în stadiul decompensat (atât respirator, cât și cardiac) al cordului pulmonar cronic (7, 8).

În cordul pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive de tip predominant emfizematos, predomină dispneea, care atinge grade importante. Bolnavul are aspect roz-gâfâitor. Examenul fizic relevă torace emfizematos. Bronșita cronică nu este prezentă la început, dar se poate adăuga pe parcursul bolii (5).

Unele obezități gigante (de peste 110 kg) se pot asocia cu hipoventilație alveolară și cord pulmonar cronic. Pe lângă reducerea amplitudinii mișcărilor toracelui, la producerea hipoventilației alveolare participă probabil și reducerea reactivității centrului respirator (1).

Scanned with OKEN Scanner

În apneea de somn, de tip central (reducerea activității centrului respirator), de tip obstructiv (obstrucție intermitentă a glotei prin afecțiuni faringiene, amigdaliene, palatale) sau mixt, în timpul nopții se produc pauze respiratorii foarte numeroase și lungi. În apneea de somn obstructivă se înregistrează frecvent sforăitul. Din cauza hipoxemiei și hipercapniei intermitente, uneori severe, pacienții au somnul agitat, se trezesc obosiți, somnolenți, cu cefalee, incapacitate de concentrare. Episoadele de hipoventilație alveolară nocturnă cu hipoxemie și hipercapnie produc, pe lângă hipertensiune arterială pulmonară, tulburări de ritm cardiac și hipertensiune arterială sistemică (1, 3).

În fibrozele pulmonare, tabloul clinic este dominat de dispnee. Examenul fizic poate releva raluri uscate mari (cracmente). Contextul este uneori sugestiv pentru boala de fond (ex. colagenoză).

În cordul pulmonar cronic de cauză vasculară, tabloul clinic este dominat, timp îndelungat, de dispnee. Dispneea marcată, din ce în ce mai importantă, se accentuează la eforturi mici și nu se ameliorează în poziție verticală. Se poate asocia și o tuse seacă, neproductivă. Uneori, există dureri retrosternale, legate de distensia trunchiului arterei pulmonare ori de ischemia ventriculară dreaptă. La examenul fizic se constată tahipnee (!), cianoză și plămân discordant de „liber", în raport cu intensitatea dispneei și tahipneei. Uneori este prezent contextul emboligen (acesta trebuie căutat !) (1, 3, 5).

Indiciile clinice de hipertensiune arterială pulmonară sunt mai mult sau mai puțin evidente. Ele se pot constata cel mai bine în cordul pulmonar de natură vasculară.

Hipertensiunea arterială pulmonară se poate exprima prin dispnee (care poate atinge intensități mari și pare uneori „inexplicabilă"), accentuată de efort, sincope de efort, sincope tusive ori „de râs", dureri toracice de tipul anginei pectorale (rezultând din ischemia ventriculului drept) sau dureri toracice legate de distensia bruscă și mare a arterei pulmonare. La examenul clinic se pot constata: accentuarea zgomotului II în zona pulmonară, uneori un suflu diastolic de insuficiență pulmonară. La palpare se pot observa pulsații sistolice parasternale stângi. La bolnavii cu emfizem pulmonar, aceste indicii obiective de hipertensiune arterială pulmonară pot fi mai greu de găsit (hipertensiunea pulmonară nu este totdeauna deosebit de mare, iar plămânul destins „ecranează" semnele) (1, 3, 5).

Dilatarea ventriculului drept se percepe, clinic, numai tardiv, prin palparea subxifoidiană a ventriculului drept și auscultarea suflului de insuficiență tricuspidiană funcțională. De aceea, severitatea afectării respiratorii este cea care sugerează posibilitatea hipertensiunii arteriale pulmonare. Ea trebuie să determine căutarea activă, prin mijloace paraclinice, a hipertensiunii arteriale pulmonare și a reacției cordului drept.

Afirmarea clinică a cordului pulmonar presupune dovedirea afectării ventriculare drepte. Aceasta este bine individualizată clinic în cordul pulmonar cronic de cauză vasculară. În cordul pulmonar cronic de cauză respiratorie (îndeosebi din bronhopneumopatia cronică obstructivă), indiciile clinice ale afectării ventriculare drepte se constată uneori cu dificultate și apar de regulă târziu, doar în stadiul decompensat al bolii (1, 4, 5).

Dilatarea ventriculului drept poate fi indicată de deplasarea în afara liniei medioclaviculare a șocului apexian. Ventriculul drept dilatat se poate palpa sub forma unei expansiuni parasternale stângi și, în mod direct, sub apendicele xifoid. Pot fi prezente zgomotele 4 și 3 ventriculare drepte. În dilatările ventriculare drepte mari poate apărea suflul de insuficiență tricuspidiană. În dilatările ventriculare drepte mari are loc o rotație orară a ventriculului drept, care tinde astfel să ocupe zona de auscultație a ventriculului stâng; în acest caz, indiciile de mai sus se pot percepe pe zona de auscultație ventriculară stângă și pot conduce la confuzii diagnostice (ex. cu insuficiența mitrală).

În accentuările severe ale hipoventilației alveolare cu hipoxemie, hipercapnie și acidemie severe, mai ales dacă se adaugă și alte elemente (iatrogene – hipokaliemie, abuz de simpaticomimetice, teofilină etc., componentă de cardiopatie ischemică), se pot constata tahiaritmii (care electrocardiografic se dovedesc supraventriculare sau/și ventriculare).

Insuficiența ventriculară dreaptă, indicând stadiul decompensat al cordului pulmonar cronic, are manifestările binecunoscute: turgescența jugularelor, hepatomegalie dureroasă, reflux hepatojugular, edeme ale membrelor inferioare, eventual ascită.

Sunt necesare câteva precizări. O parte dintre manifestările care, în alte condiții, ar putea aparține insuficienței cardiace sunt produse în cordul pulmonar cronic de insuficiența respiratorie. Între acestea se numără dispneea și tahicardia.

Chiar și edemele, care ar sugera insuficiența ventriculară dreaptă severă, pot să nu fie de fapt expresia acesteia. Hipercapnia din cordul pulmonar cronic secundar unor boli care evoluează cu hipoventilație alveolară (în primul rând bronhopneumopatia cronică obstructivă) induce retenție de sodiu la nivel renal, prin diverse mecanisme (eliminare de ioni de hidrogen contra retenției de

Scanned with OKEN Scanner

ioni de sodiu, reducere a fluxului plasmatic renal, activare a secreției de angiotensină II). Ca atare, un sindrom hidropigen (un grad de edem generalizat, inclusiv al feței) discordant cu restul indiciilor de insuficiență cardiacă dreaptă poate aparține, de fapt, insuficienței respiratorii cu hipercapnie și nu este neapărat indiciu de insuficiență cardiacă congestivă dreaptă (McNee, citat de 1, 14).

În stadiul avansat, cordul pulmonar cronic de cauză respiratorie (de regulă secundar formei predominant bronșitice a bronhopneumopatiei cronice obstructive) cumulează simptomele și semnele insuficienței respiratorii severe (de regulă hipoventilație alveolară, cu hipoxemie, hipercapnie și acidemie importante) și insuficienței ventriculare drepte severe. La acestea, în stadiul terminal, se pot adăuga și elemente de insuficiență ventriculară stângă. Sunt prezente encefalopatia respiratorie (cefalee matinală ori bifazică), somnolența, confuzia, uneori coma, miocloniile, convulsiile, dispneea – care însă nu este percepută la adevărata intensitate și nu forțează la ortopnee –, cianoză difuză, caldă, exprimată, predominant cefalică (asociată cu „buhăirea“ feței), tahicardie, turgescență jugulară, hepatomegalie de stază, edeme. În prezența insuficienței respiratorii severe, îndeosebi în episoadele de acutizare, cu hipoxemie, hipercapnie, acidemie, sunt posibile tahiaritmii cardiace supraventriculare și ventriculare (flutter atrial, fibrilație atrială, tahicardie atrială haotică, extrasistolie ventriculară, tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară etc.). Agravările insuficienței respiratorii și ventriculare drepte sunt precipitate, de regulă, de accentuarea hipoventilației alveolare secundare acutizării bronșitei cronice (suprainfecții virale, exacerbări de infecții bacteriene, expuneri la poluanți atmosferici ori ocupaționali etc.). Acestea pot fi corectate, cel puțin în parte, pentru un timp (dar din ce în ce mai puțin la fiecare nou episod), dacă se reușește ameliorarea ventilației alveolare (1, 5).

Cordul pulmonar cronic secundar formei predominant emfizematoase a bronhopneumopatiei cronice obstructive este rar. În stadiul de insuficiență cardiacă dreaptă a acestui cord pulmonar, bolnavii sunt foarte dispneici, ortopneici, cu semne de insuficiență ventriculară dreaptă severă, de regulă ireversibilă. Bolnavii mor, practic, la prima decompensare cardiacă.

Cordul pulmonar de cauză vasculară se manifestă, în stadiul de insuficiență ventriculară dreaptă, prin dispnee extremă (legată în esență de epuizarea suprafeței de schimb alveolocapilare) cu ortopnee, la care se adaugă hepatomegalia, turgescența jugularelor, edemele. Insuficiența respiratorie și insuficiența cardiacă dreaptă sunt, în acest moment, ireversibile.

Explorările paraclinice în cordul pulmonar cronic

Investigațiile se adresează bolii pulmonare și vasculare pulmonare, identificării și caracterizării insuficienței respiratorii, hipertensiunii arteriale pulmonare și afectării inimii drepte.

Examenul radiologic al toracelui

În cordul pulmonar de natură vasculară, se înregistrează indicii evidente de:

- hipertensiune arterială pulmonară – bombarea arcului II stâng al arterei pulmonare, dilatarea ramurilor arterei pulmonare și atenuarea vaselor pulmonare periferice, lărgirea arterei pulmonare descendente drepte cu peste 15 mm și a arterei pulmonare descendente stângi cu peste 18 mm indică hipertensiunea arterială pulmonară;
- dilatare ventriculară dreaptă („coeur en sabot“, reducerea spațiului retrosternal în poziția transvers stâng).

În cordul pulmonar cronic de cauză respiratorie, emfizemul pulmonar face dificile aceste constatări. Plămânul destins aplatizează diafragmul, face ca silueta cardiacă să apară „mică“ în mijlocul plămânilor hiperinflați, mărește spațiul retrosternal și atenuează reducerea acestui spațiu de către dilatarea ventriculară dreaptă. Examenul radiologic are o sensibilitate redusă în identificarea dilatării ventriculare drepte din cordul pulmonar de cauză respiratorie (1).

Se pot constata anomalii ale scheletului toracic, pleurei și parenchimului pulmonar.

Electrocardiograma

Există hipertrofii ventriculare drepte care nu sunt relevate prin semne electrocardiografice. Electrocardiograma are o sensibilitate mică în identificarea hipertrofiei ventriculare drepte din cordul pulmonar de cauză respiratorie. Sensibilitatea sa este mai mare în identificarea hipertrofiei ventriculare drepte din cordul pulmonar cronic de cauză vasculară.

În cordul pulmonar cronic secundar unor stări care nu evoluează cu sindrom bronșic obstructiv, electrocardiograma poate indica:

1 – deviere la dreapta a axului QRS, cu media la +110°;
2 – raportul R/S în $V_1 > 1$;
3 – raportul R/S în $V_6 < 1$;
4 – rotație orară a axului QRS;
5 – undă P pulmonară;
6 – aspect S_1Q_3 sau $S_1S_2S_3$;
7 – voltaj normal al QRS.

Scanned with OKEN Scanner

Oricare dintre primele trei criterii este suficient pentru a crea suspiciunea de hipertrofie ventriculară dreaptă. Diagnosticul devine mai precis dacă sunt prezente două sau mai multe dintre aceste modificări. Ultimele patru criterii apar în mod obișnuit în cordul pulmonar secundar hipoventilației alveolare primare, bolilor interstițiale ale plămânilor sau bolilor vasculare pulmonare (Holford, citat de 1).

În cordul pulmonar secundar unor boli care evoluează cu sindrom bronșic obstructiv (în principal, bronhopneumopatia cronică obstructivă), electrocardiograma poate indica:

- unde P izoelectrice în D_1 sau deviere la dreapta a axului electric al undei P;
- unde P pulmonare (creșterea amplitudinii undelor P în derivațiile II, III și a VF);
- tendință de deviere la dreapta a axului QRS;
- raport R/S în $V_6 < 1$;
- voltaj redus al QRS;
- aspect Q_1S_3 sau $S_1S_2S_3$;
- bloc de ramură dreaptă incomplet (și rareori complet);
- raport R/S în $V_1 > 1$;
- rotație orară marcată a axului QRS;
- ocazional, unde Q largi în derivațiile inferioare sau precordiale medii, sugerând o cicatrice de infarct miocardic.

Primele șapte criterii sunt sugestive, dar nespecifice. Ultimele trei sunt mai caracteristice pentru cordul pulmonar secundar BPCO (Holford, citat de 1).

Bronhopneumopatia cronică obstructivă poate produce, singură, modificări electrocardiografice. microvoltaj, verticalizarea axului undei P și a complexului QRS (dar nu deviere la dreapta), rotație orară (aspect S_1Q_3) sau proiecția vârfului înapoi ($S_1S_2S_3$). Aceste modificări trebuie diferențiate de cele ale hipertrofiei ventriculare drepte.

Ecocardiografia

Ecocardiografia (în modurile M, 2D și Doppler) este utilă în:

a. identificarea dilatării, încărcării și disfuncției inimii drepte;
b. identificarea și estimarea mărimii hipertensiunii arteriale pulmonare;
c. evaluarea morfofuncțională a inimii stângi.

Imaginile ecocardiografice corecte se obțin cu dificultate la o mare parte dintre bolnavii cu cord pulmonar cronic de cauză respiratorie, la care emfizemul obliterează ferestrele ecografice transtoracice, permițând doar explorarea subcostală (care nu poate oferi însă date cantitative suficiente).

În modurile M și 2D, se pot constata:

- mărirea diametrului diastolic al ventriculului drept, care depășește uneori, în cazurile severe, diametrul diastolic ventricular stâng;
- mișcarea sistolică paradoxală a septului interventricular, uneori, bombarea septului interventricular spre ventriculul stâng;
- dilatarea atriului drept;
- dilatarea trunchiului arterei pulmonare și a arterei pulmonare drepte;
- mișcări ale valvei pulmonare sugerând hipertensiunea arterială pulmonară.

Ecografia Doppler poate identifica insuficiența tricuspidă și îi poate evalua mărimea. Acest fapt permite evaluarea indirectă a mărimii presiunii arteriale pulmonare, pornind îndeosebi de la gradientul ventriculoatrial drept, realizat de insuficiența tricuspidă (15-17).

Ecocardiografia nu permite măsurarea corectă a grosimii peretelui liber ventricular drept și are limite în evaluarea funcției ventriculare drepte. Poziția, curbura septului și mișcarea paradoxală a acestuia constituie indicii calitative de încărcare a ventriculului drept. În ecografia bidimensională se pot face considerații asupra cineticii ventriculului drept și a gradului deplasării planșeului atrioventricular drept (1, 2, 3).

Ventriculografia radioizotopică poate evalua funcția ventriculului drept, indiferent de variațiile cunoscute ale formei acestuia; acesta este un avantaj propriu ventriculografiei radioizotopice (1, 18). La bolnavii cu bronhopneumopatie cronică obstructivă, scăderea fracției de ejecție a ventriculului drept sub 40% indică hipertensiunea arterială pulmonară.

Explorările funcționale respiratorii indică:

- în cordul pulmonar cronic asociat cu hipoventilație pulmonară: hipoxemie, hipercapnie și acidemie. În cordul pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive, se constată sindromul bronșic obstructiv, hiperinflația pulmonară, tulburarea de difuziune. Cordul pulmonar cronic apare de regulă la bolnavii de BPCO care au VEMS < 1l și $PaO_2 < 60$ mmHg. Deteriorarea funcțională respiratorie este urmată îndeaproape de deteriorarea hemodinamică (1, 3, 5, 8-11);
- în cordul pulmonar cronic de cauză vasculară, hipoxemie semnificativă care se accentuează la efort, hipocapnie și volume respiratorii normale.

Scanned with OKEN Scanner

Scintigrama pulmonară de perfuzie indică eventualele defecte de umplere, sugerând sau nu embolia pulmonară.

Cateterismul cardiac, care poate fi indicat în cordul pulmonar de cauză vasculară, relevă şi estimează hipertensiunea arterială pulmonară (presiunea sistolică > 30 mmHg, presiunea medie > 20 mmHg), evaluează presiunea capilară pulmonară (dacă aceasta este mărită, hipertensiunea arterială este secundară, total sau cel puţin în parte, unei cardiopatii stângi), evaluează rezistenţa arteriolară pulmonară, determină reversibilitatea şi răspunsul hipertensiunii arteriale pulmonare la diverşi agenţi (oxigen, vasodilatatoare). În hipertensiunea arterială pulmonară, cateterismul drept prezintă unele riscuri. Cateterismul cardiac nu se efectuează, de regulă, pentru diagnosticul cordului pulmonar cronic de cauză respiratorie (1, 3).

Arteriografia pulmonară, indicată în unele cazuri de cord pulmonar de cauză vasculară, poate oferi date exacte asupra emboliilor (prezenţă, mărime, număr) şi asupra unei posibile intervenţii.

Examenul fundului de ochi poate identifica edemul papilei nervului optic, indiciu indirect al encefalopatiei complexe, predominant respiratorii, cu edem cerebral.

Hematocritul crescut şi mărirea numărului de eritrocite sunt prezente la subiecţii care dezvoltă poliglobulie respiratorie. Coexistenţa infecţiei bronşice modulează relaţia dintre hipoxemia din cordul pulmonar cronic şi reacţia eritropoietică (11-13).

Evoluţia cordului pulmonar cronic este dependentă de evoluţia bolii cauzale.

În cordul pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive, evoluţia este progresivă, cu episoade de acutizare a insuficienţei respiratorii, spre decompensarea respiratorie şi cardiacă tot mai puţin reversibilă.

În prezenţa hipoxemiei, hipercapniei şi acidemiei severe, boala se poate complica cu diverse aritmii cardiace (tahicardie supraventriculară cu bloc, tahicardie atrială multifocală, fibrilaţie atrială, flutter atrial, extrasistole atriale, ventriculare şi tahicardie ventriculară).

Insuficienţa cardiacă şi poliglobulia favorizează apariţia trombozelor venoase profunde, sursă de embolie pulmonară.

Tratamentul cordului pulmonar cronic

Tratamentul cordului pulmonar cronic de cauză vasculară

Tratamentul cordului pulmonar cronic de cauză vasculară este, în primul rând, tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare şi al cauzei sale (cel mai frecvent, tromboembolismul pulmonar).

Tratamentul anticoagulant cu heparină previne repetarea emboliilor, extinderea trombusului şi favorizează liza fiziologică a trombusului proaspăt. Tromboliticele, deşi luate în discuţie în cordul pulmonar acut produs de embolii mari, au o indicaţie în stările cu şoc, hipotensiune şi insuficienţă acută a cordului drept. În trombozele venoase profunde cu embolii repetitive, se indică măsuri de prevenire a recidivelor embolice (filtre cave, tratament anticoagulant cronic etc.). Acolo unde există disponibilitate şi experienţa necesară, se poate recurge, în cazuri selecţionate, la tromboendarterectomia pulmonară (1, 2).

Oxigenul este necesar în hipoxiile severe, cu caracter substitutiv şi cu titlul de vasodilatator pulmonar. Nu se ştie dacă oxigenoterapia de durată scade presiunea arterială pulmonară în cordul pulmonar cronic de cauză vasculară (1, 2).

Medicamentele vasodilatatoare, active asupra circulaţiei sistemice, pot acţiona şi asupra circulaţiei pulmonare, scăzând rezistenţa vasculară pulmonară. La unii bolnavi cu hipertensiune arterială pulmonară primară, rezistenţa vasculară pulmonară a putut fi redusă cu ajutorul unor vasodilatatoare diverse: alfablocante (tolazolin, fentolamină, prazosin), agonişti betaadrenergici (isoproterenol), parasimpaticomimetice (acetilcolină), prostaglandine (prostaciclina), relaxante directe ale musculaturii netede (hidralazină, minoxidil, nitroprusiat de sodiu, diazoxid), nitraţi, blocante de calciu (nifedipină, verapamil, diltiazem), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (captopril) (1-3).

Vasodilatatoarele pot fi încercate, cu următoarele condiţii:

1. să se dovedească active (fapt probat în mod ideal prin cateterism cardiac, cuplat cu test farmacologic);
2. să nu producă deteriorare hemodinamică (ex. hipotensiune arterială) (1-3).

Din nefericire, la majoritatea bolnavilor, pe lângă scăderea presiunii arteriale pulmonare, vasodilatatoarele diminuează presiunea arterială sistemică şi debitul cardiac. În aceste condiţii, dacă presiunea de perfuzie coronariană scade, ischemia şi disfuncţia ventriculară dreaptă se pot accentua (1-3).

S-a presupus că, dacă după administrarea unui vasodilatator rezistenţa vasculară pulmonară scade mai mult decât cea sistemică, beneficiul terapeutic al vasodilatatorului testat ar fi mai probabil.

Nu se ştie însă dacă beneficiul imediat al vasodilatatorului poate prezice eficienţa lui pe termen

Scanned with OKEN Scanner

lung sau dacă lipsa unui răspuns favorabil imediat înseamnă că terapia pe termen lung va fi nefolositoare (1-3).

Tratamentul insuficienţei cardiace este puţin eficient în cordul pulmonar de cauză vasculară.

În hipertensiunile arteriale pulmonare esenţiale severe netratabile, poate fi necesar transplantul de cord-pulmon.

Tratamentul cordului pulmonar cronic de cauză respiratorie

Tratamentul bolii cauzale

Tratamentul bronşitei cronice necesită antibiotice, mucolitice, bronhodilatatoare, eventual corticoizi.

Teofilina este utilă ca bronhodilatator, stimulator al centrului respirator, stimulator al contracţiei diafragmului şi vasodilatator arteriolar pulmonar. Toate aceste acţiuni sunt utile şi fac din teofilină un medicament necesar în cordul pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive. Administrarea sa, în acest cadru, are însă unele particularităţi. Hipoxemia, hipercapnia, acidemia, alterarea miocardică din cordul pulmonar, coexistenţa tratamentului digitalic, diuretic (cu hipokaliemie) şi cu betaadrenergice cresc sensibilitatea miocardică la teofilină. În plus, insuficienta metabolizare hepatică a teofilinei, în cordul pulmonar cronic decompensat, face ca teofilinemia să crească la doze aparent terapeutice. Există, în consecinţă, riscul ca teofilina să producă efecte toxice, îndeosebi la nivelul miocardului (tahiaritmii supraventriculare sau ventriculare, până la cele mortale). De aceea, la bolnavii de cord pulmonar cronic decompensat, cu insuficienţă respiratorie severă, insuficienţă cardiacă şi un grad de insuficienţă hepatică, teofilina trebuie administrată în doze mai mici, mai ales dacă se utilizează calea intravenoasă. Asocierea teofilinei cu betaadrenostimulantele, în acest context, trebuie evitată sau luată în considerare cu mare prudenţă (1, 3, 4, 5).

Agoniştii betaadrenergici selectivi (terbutalină, pirbuterol etc.) pot fi luaţi în calcul pentru depăşirea exacerbărilor acute ale sindromului bronşic obstructiv şi cu prudenţă în cazul alterărilor miocardice severe.

Bromura de ipratropium poate fi bronhodilatatorul de elecţie în cordul pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive.

Este util tratamentul antibiotic. El este obligatoriu în episoadele de acutizare a bronşitei cronice. În unele cazuri, se recurge la profilaxia acutizărilor bronşitei prin tratament antibiotic cronic intermitent.

La marii obezi, sunt necesare scăderea în greutate şi stimulante ale centrului respirator.

Tratamentul insuficienţei respiratorii

La bolnavii hipercapnici şi, mai ales, la cei cu indicii clare de hipoventilaţie de origine potenţial ori total centrală, sunt contraindicate sedativele (îndeosebi opiaceele) şi administrarea oxigenului pur (îndeosebi administrarea necontrolată) (1, 5).

Oxigenoterapia raţională, controlată (astfel încât să nu deprime reglarea centrală a ventilaţiei), este un mijloc important de tratament al cordului pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive. Ea este aplicată nu numai în episoadele acute ale insuficienţei respiratorii, ci şi pe termen lung, sub forma oxigenoterapiei continue. Oxigenoterapia pe termen lung este indicată, de regulă, la subiecţii cu PaO_2 sub 55 mmHg, poliglobulici sau cu indicii clinice şi paraclinice de hipertensiune arterială pulmonară şi hipertrofie ventriculară dreaptă. Oxigenoterapia pe termen lung scade presiunea arterială pulmonară, prin reducerea rezistenţei vasculare pulmonare, şi creşte oxigenarea tisulară. Ea ameliorează supravieţuirea, creşte capacitatea fizică, ameliorează starea neuropsihică a bolnavilor, scade ori elimină tendinţa de decompensare a cordului pulmonar cronic, micşorează numărul spitalizărilor şi reduce poliglobulia respiratorie. Duratele minime utile de administrare continuă a oxigenului sunt de 12-15 ore. Cu cât numărul de ore de administrare pe zi este mai mare, cu atât efectul este mai bun (1, 5).

Administrarea oxigenului la pacienţii sever hipoxemici şi hipercapnici trebuie făcută sub control, cu prudenţă, utilizând oxigen în amestec cu aer atmosferic (în proporţie de aproximativ 25%). Există posibilitatea ca oxigenoterapia intempestivă, cu oxigen pur, să agraveze insuficienţa respiratorie la astfel de bolnavi, prin inhibarea centrului respirator sau/şi prin îndepărtarea vasoconstricţiei arteriolare pulmonare în zone în care ventilaţia nu s-a corectat încă (cu apariţia de şunturi arteriovenoase pulmonare funcţionale, care accentuează uneori dramatic hipoxemia) (1, 5).

În episoadele de acutizare ale BPCO şi în stadiul avansat al bolii, poate fi necesară ventilaţia mecanică. În hipoventilaţia de origine sau cu componentă centrală, s-a încercat electrostimularea („pacing-ul") diafragmului (1).

Tratamentul hipertensiunii arteriale pulmonare este reprezentat, în primul rând, de oxigenoterapie.

Vasodilatatoarele pot fi utile, pe termen scurt, cu condiţia să fie tolerate. Pe lângă scăderea rezistenţei vasculare pulmonare, ele pot determina vasodilataţie sistemică, cu reducerea presiunii arteriale sistemice, precum şi accentuarea hipoxemiei prin producerea de vasodilataţie în teritorii pulmonare hipoventilate (v. şi mai sus). Dintre

Scanned with OKEN Scanner

vasodilatatoarele încercate (v. și mai sus), nifedipina, nitrendipina, urapidilul, felodipina, flosequinarul s-au dovedit benefice pe termen scurt, dar beneficiul nu este susținut. Vasodilatatoarele sunt luate în considerare la bolnavii de cord pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive, când tratamentul convențional și oxigenoterapia nu s-au dovedit eficiente. În mod ideal, alegerea vasodilatatorului trebuie să fie făcută prin testarea sa, controlată prin cateterism drept. Răspunsul hemodinamic favorabil este indicat de scăderea cu 20% a rezistenței vasculare pulmonare după un vasodilatator, cu menținerea debitului cardiac, păstrarea sau scăderea presiunii arteriale pulmonare, în condițiile menținerii sau scăderii nesemnificative a presiunii arteriale sistemice. Dacă tratamentul este benefic, pacientul trebuie reevaluat după 4-5 luni de tratament, pentru a vedea dacă beneficiile hemodinamice se mențin (1, 19).

Tratamentul insuficienței cardiace are unele particularități.

El este reprezentat, în primul rând, de tratamentul insuficienței respiratorii. Ameliorarea insuficienței respiratorii duce la reducerea hipertensiunii arteriale pulmonare, cu reducerea postsarcinii ventriculare drepte și cu ameliorarea metabolismului miocardic, cerebral etc.

Tratamentul cu digitalice (3, 5) are limite de indicație și este greu de controlat (criteriile clinice de control sunt înșelătoare în prezența insuficienței respiratorii și a ritmului sinusal). Digitalicele pot fi rău tolerate (pe fondul miocardului afectat de hipoxie, acidoză, tratament concomitent cu teofilină, betaadrenergice, diuretice). La bolnavii de BPCO, efectele toxice ale digitalicelor se pot produce la niveluri serice ale acestora mai joase decât cele toxice. Digitalicele pot crește rezistența vasculară pulmonară și pot spori volumul de sânge venos, având ca rezultat scăderea debitului cardiac.

Ca agenți inotropi, digitalicele aduc un beneficiu mic sau nul la bolnavii cu cord pulmonar. În prezent, se consideră că, la bolnavii de cord pulmonar cronic secundar bronhopneumopatiei cronice obstructive, digitalicele sunt justificate doar la subiecții ce au și un grad de insuficiență ventriculară stângă (1, 3).

Digitalicele pot fi utile pentru controlul frecvenței ventriculare în tahiaritmii supraventriculare, îndeosebi în fibrilația și flutterul atrial.

Când un bolnav cu cord pulmonar cronic dezvoltă o tahiaritmie supraventriculară, trebuie bănuite una sau mai multe dintre următoarele cauze (3):

1. hipoxia și creșterea hipertensiunii arteriale pulmonare, din cauza înrăutățirii bolii pulmonare de fond;
2. hipoxia determinată de o nouă agresiune pulmonară (embolie, infecție, dopuri uscate și aderente de mucus, insuficiență ventriculară stângă);
3. hipokaliemia;
4. acidoza;
5. agravarea insuficienței ventriculare stângi, din cauza creșterii volumului sangvin, poliglobuliei, cardiomiopatiei;
6. toxicitatea digitalică.

La bolnavii cu tahiaritmii supraventriculare, aceste cauze trebuie căutate și corectate înainte ca, pentru reducerea alurii ventriculare, să se recurgă la digitalice. Aceeași atenție trebuie acordată și când se ia în considerare recurgerea la verapamil sau diltiazem. Betablocantele sunt contraindicate la bolnavii cu BPCO (3).

În tahicardia atrială multifocală este mai puțin probabil ca digitalicele să fie de folos. De fapt, digitalicele pot provoca această aritmie. Verapamilul s-a dovedit însă util (3).

Când starea respiratorie a bolnavului se alterează, mărimea tahicardiei sinusale se poate apropia de 200/min. Dacă o astfel de stare este confundată cu o tahicardie atrială paroxistică și se aplică digitalice, verapamil sau betablocante, se pot induce veritabile catastrofe. Tratamentul acestei situații constă din asistența intensivă a insuficienței respiratorii (3).

Tratamentul cu diuretice de ansă trebuie aplicat cu prudență. Alcaloza indusă de ele poate deprima centrul respirator, iar hipokaliemia poate fi rău suportată de către miocard.

Emisiile de sânge (de peste 300 ml) pot fi utile, ca tratament adjuvant, pe termen scurt, în decompensările cardiace congestive severe, la bolnavii foarte policitemici sau la cei care rămân policitemici în ciuda oxigenoterapiei.

Reducerea hematocritului la 50% dintre poliglobulici ameliorează hemodinamica pulmonară. Nu se știe dacă emisiile de sânge aduc un beneficiu pe termen lung.

Cordul pulmonar acut

Incidența cordului pulmonar acut este dificil de evaluat. Una dintre cele mai obișnuite cauze de cord pulmonar acut este tromboembolismul pulmonar. Embolia pulmonară este una dintre cele mai comune boli în spitalele generale. S-a estimat că, în SUA, până la 15% dintre internările în spital pot fi complicate de embolia pulmonară, ceea ce reprezintă o incidență totală, în Statele

Scanned with OKEN Scanner

Unite, de 630.000 de cazuri pe an. Mortalitatea anuală în SUA poate depăși 200.000. În 67.000 de cazuri, moartea este subită. Cauzele neembolice de cord pulmonar acut sunt rare (3).

Etiologia emboliilor pulmonare

Emboliile pulmonare pot avea surse diverse (2, 3):

- tromboembolismul venos, pornind din venele profunde ale coapsei, venele prostatice ori pelvine, vena cavă, venele renale ori hepatice, atriul sau ventriculul drept, valvele artificiale plasate în inima dreaptă, filtrele venoase, șunturile ventriculoatriale;
- lichid și resturi amniotice;
- măduvă și grăsime osoasă;
- mixoame atriale și alte tumori localizate în inima dreaptă;
- cancere care invadează sistemul venos, mai ales hipernefromul;
- vegetații în inima dreaptă;
- paraziți;
- talc sau alte resturi provenind din injecțările intravenoase ilicite;
- fragmente de cateter sau de valve artificiale plasate în inima dreaptă;
- aer introdus prin cateterizare venoasă centrală sau din dilacerările traumatice.

Majoritatea emboliilor pulmonare provin din trombozele venoase.

Cei mai mulți dintre trombii venoși emboligeni sunt situați proximal față de genunchi, în venele de capacitanță ale coapsei. Ei apar de obicei la persoane ale căror membre inferioare au fost imobile pentru perioade lungi de timp. Scanări radioizotopice, utilizând fibrinogen marcat cu ^{131}I, au detectat trombi la 45-70% dintre bolnavii aflați în repaus prelungit la pat sau după tratament chirurgical în anestezie generală. La majoritatea acestor bolnavi, tromboza venoasă se limitează la nivelul gambelor; la 20% dintre ei, trombul urcă deasupra nivelului popliteu, în venele profunde ale coapselor. Aproximativ jumătate dintre trombozele venoase profunde proximale rămân asimptomatice (sunt fie incomplete, fie survin la bolnavi cu sistem venos superficial foarte competent, ce permite drenajul venos). Există însă un risc, deși mic, de embolie pulmonară și la bolnavii cu tromboze venoase izolate ale gambelor ori ale membrelor superioare (2, 3).

Patogeneza tromboembolismului pulmonar și a cordului pulmonar acut embolic (2, 3)

Staza venoasă și leziunea endotelială, factori patogenetici importanți ai trombozelor venoase, pot fi produse de. imobilizarea prelungită, obezitate, insuficiență cardiacă, traumatisme ale membrelor inferioare, tratament chirurgical sau infecții ale membrelor inferioare, aparate gipsate prelungite, hipertensiune venoasă, obliterare venoasă proximală sau insuficiență valvulară venoasă.

Anomaliile hemostazei care duc la hipercoagulare sunt doar parțial cunoscute. Printre cauzele cunoscute de hipercoagulabilitate figurează graviditatea și starea postpartum, utilizarea contraceptivelor orale, neoplaziile și chimioterapia pentru cancere, policitemia, trombocitoza, sindromul nefrotic, deficitele de antitrombină III, proteină C, proteină S, scăderea răspunsului anticoagulant la proteina C activată (relativ frecventă), anomalii ale plasminogenului, prezența anticoagulantului lupic, purpura trombotică trombocitopenică, trombocitopenia indusă de heparină, diabetul zaharat, dislipidemiile, drepanocitoza (2, 3).

Cordul pulmonar acut de cauze pulmonare neembolice este rar. El poate complica, de exemplu, starea astmatică severă sau sindromul suferinței respiratorii a adultului (1).

Embolii mari pot încăleca bifurcația arterei pulmonare sau se pot localiza la nivelul unei ramuri mari. Uneori, embolii obliterează mai multe teritorii arteriale pulmonare semnificative.

Obliterarea masivă a circulației arteriale pulmonare, la care se poate adăuga vasoconstricția pulmonară (*a* – rezultând din eliberarea de substanțe vasoconstrictoare, *b* – reflexă și *c* – derivată din hipoxemie), induce hipertensiunea arterială pulmonară și deci încărcarea ventriculară dreaptă.

Ventriculul drept devine disfuncțional.

Peretele ventricular drept este supus la o mare tensiune, cererea miocardică de oxigen crește, complianța ventriculară dreaptă scade, apare insuficiența tricuspidă semnificativă, scade debitul cardiac, presiunea de perfuzie coronariană se reduce, în ciuda vasodilatației coronariene compensatorii, ventriculul drept devine ischemiat, apare disfuncția ventriculară dreaptă. Se constituie un cerc vicios ce promovează scăderea funcției ventriculare drepte.

Septul interventricular este împins spre ventriculul stâng, căruia (în condițiile unui sac pericardic ce nu se lasă destins) îi reduce capacitatea.

Sumarea disfuncției ventriculare drepte cu reducerea patului vascular pulmonar și micșorarea efectivă a dimensiunii cavității ventriculare stângi are ca rezultat scăderea debitului cardiac și a presiunii arteriale sistemice, cu hipoperfuzie sistemică (până la șoc) și cu agravarea hipoperfuziei miocardice.

La toate acestea, se adaugă hipoxemia derivată din insuficiența pulmonară acută indusă de embolia pulmonară masivă, cu consecințe sistemice

Scanned with OKEN Scanner

importante asupra circulației pulmonare și asupra miocardului.

Tabloul clinic al embolismului pulmonar

Embolismul pulmonar se poate manifesta clinic în patru feluri (3):

1. dispnee acută „inexplicabilă";
2. infarct pulmonar;
3. cord pulmonar acut, cu insuficiență ventriculară dreaptă acută;
4. cord pulmonar cronic.

Tipurile de manifestare a tromboembolismului pulmonar se pot succede ori pot coexista în diferite formule. Ele survin adesea într-un context de risc tromboembolitic. Aceste fapte sunt importante pentru diagnostic, în condițiile unei bănuieli de cord pulmonar acut embolic.

Dar emboliile pulmonare minore pot fi clinic tăcute. Ele trebuie luate în considerare într-un context de risc pentru tromboembolism venos. Chiar embolii masive pot să nu fie observate la bolnavii care au tulburări de conștiență sau care au alte boli care pot produce dureri toracice sau dispnee.

În dispneea acută „inexplicabilă" pot fi prezente doar senzația acută de lipsă de aer și tahipnee. Electrocardiograma poate fi normală. Asocierea hipoxemiei (și uneori a hipocapniei), precum și a predispoziției sau a factorilor de risc pentru tromboză venoasă profundă și tromboembolism pulmonar, ajută mult diagnosticul diferențial cu alte motive de hiperventilație pulmonară însoțită de plămân aparent normal.

Infarctul pulmonar se poate manifesta prin dureri de tip pleuretic, tuse, febră, expectorație sangvinolentă. Se poate constata sindrom pleural, uneori cu frecătură pleurală. Dispneea și hipoxemia, precum și indiciile de hipertensiune arterială pulmonară și de încărcare ventriculară dreaptă pot lipsi. Examenul radiologic pulmonar poate releva imaginea de infarct pulmonar și, eventual, colecția lichidiană pleurală.

Rareori, bolnavii au indicii de hipertensiune arterială pulmonară semnificativă și dispnee cronică, drept urmare a cumulării de embolii pulmonare nerecunoscute, repetate, netratate sau care nu s-au lizat spontan.

Cordul pulmonar acut apare dacă embolismul pulmonar elimină mai mult de 60% din aria vasculară pulmonară.

Cordul pulmonar acut se manifestă clinic prin (2, 3, 4, 5):

- starea de șoc (paloare, hipotensiune, transpirații reci etc.), uneori, se produce sincopa sau chiar moartea subită;
- durere toracică atroce, localizată de regulă anterior (probabil prin ischemierea acută a ventriculului drept încărcat masiv);
- simptome și semne de insuficiență respiratorie acută gravă – dispnee extremă, cianoză, tulburări de conștiență etc., la care se adaugă hipoxemia severă;
- semne de hipertensiune arterială pulmonară (accentuarea zgomotului II la pulmonară);
- simptome și semne de dilatare și insuficiență ventriculară dreaptă. palparea, uneori, a ventriculului drept, subxifoidian, galop ventricular drept, uneori suflu sistolic de insuficiență tricuspidă, distensia jugularelor (și obiectivarea unei creșteri a presiunii venoase centrale peste 7 mmHg), eventual distensie hepatică dureroasă.

Uneori, contextul tromboemboligen este evident. status postoperator, postpartum, insuficiență cardiacă etc. Poate fi prezentă simptomatologia trombozei venoase profunde.

Diagnosticul paraclinic al cordului pulmonar acut

În cordul pulmonar acut embolic, tehnicile de explorare servesc diagnosticului emboliei pulmonare, încărcării și disfuncției ventriculare drepte, trombozei venoase profunde și factorilor etiopatogenici ai acesteia.

Electrocardiograma poate identifica încărcarea ventriculară dreaptă acută. complexe QRS de tip $S_1Q_3T_3$, unde T negative în V_{1-4}, devierea spre dreapta a axului QRS, bloc de ramură dreaptă, eventual unde P pulmonare (1, 2, 3).

Ecocardiografia este un mijloc practic, rapid și sensibil pentru identificarea încărcării ventriculare drepte după embolia pulmonară. Semnele ecocardiografice care sugerează embolia pulmonară sunt. dilatarea ventriculară dreaptă, hipokinezia ventriculară dreaptă (cu cruțarea vârfului), mișcarea anormală a septului interventricular (bombarea spre ventriculul stâng, deplasarea paradoxală spre ventriculul drept la începutul sistolei ventriculare), insuficiența tricuspidă, dilatarea arterei pulmonare, scăderea colabării în inspirație a venei cave inferioare și, rareori, vizualizarea embolului. Tehnicile de analiză computerizată a cineticii peretelui liber ventricular drept pot ajuta la diagnosticul disfuncției ventriculare drepte. În cordul pulmonar acut, peretele liber ventricular devine hipokinetic la bază și în zona sa mijlocie, cinetica vârfului se păstrează normală. Prezența disfuncției ventriculare drepte este un indiciu de prognostic nefavorabil (2). Ecografia Doppler permite,

Scanned with OKEN Scanner

uneori, estimarea indirectă a mărimii presiunii arteriale pulmonare (20).

Examenul radiologic pulmonar identifică un eventual infarct pulmonar, o colecție pleurală, o atelectazie pulmonară. Dilatarea ventriculului drept și a arterelor pulmonare centrale, segmente pulmonare oligemice sau îngustări arteriale abrupte se constată mai rar. Examenul radiologic poate detecta, de asemenea, alte stări ce simulează embolia pulmonară (3).

Scintigrafia pulmonară de perfuzie este o tehnică de diagnostic foarte sensibilă pentru embolismul pulmonar. O scintigramă de perfuzie normală (în patru sau mai multe incidențe) exclude diagnosticul de embolie pulmonară. Din păcate, o scintigramă pulmonară anormală este nespecifică și poate fi interpretată numai în corelație cu radiografia toracică atent examinată și, adesea, numai în asociere cu scintigrama spațiului aerian al plămânului. Defectele de perfuzie, subsegmentale sau asociate cu anomalii radiologice în aceleași teritorii, sunt puternic nespecifice. Dacă defectul este segmental sau mai mare și este normal ventilat, probabilitatea emboliei pulmonare este mult mai mare. Probabilitatea emboliei pulmonare este mult crescută dacă radiografia toracică nu arată defecte în zonele neperfuzate, iar cadrul clinic este sugestiv pentru embolie. În această ultimă circumstanță, tratamentul pentru embolia pulmonară poate fi instituit, chiar fără alte explorări diagnostice suplimentare (3).

Arteriografia pulmonară este tehnica cea mai fidelă de diagnostic al emboliei pulmonare. Vizualizarea embolilor mici și neocluzivi poate fi ameliorată prin obținerea angiografiilor selective, prin cineangiografie sau prin imagini selective și mărite ale arterelor, distal unei ocluzii prin balonaș. Aceste tehnici specializate sunt rareori necesare. Din păcate, caracterul invaziv al tehnicii, complicațiile posibile ale încărcării cu substanță de contrast și costul ridicat limitează utilizarea sa în cazul suspiciunii de embolie pulmonară (2, 3).

Arteriografia pulmonară este utilă îndeosebi la pacienții a căror probabilitate clinică de embolie pulmonară diferă de probabilitatea scintigrafică de embolie pulmonară. Aceasta este efectuată îndeosebi atunci când scintigramele pulmonare indică o probabilitate intermediară de embolie pulmonară. Arteriografia pulmonară este necesară, în laboratorul de cateterism cardiac, ca prim pas înainte de a interveni mecanic asupra embolului (fragmentare ori sucțiune prin cateter) (2, 3).

Cel mai specific aspect arteriografic pentru embolia pulmonară este defectul de umplere. Întreruperile bruște arteriale și sărăcia deșeului vascular („pruning"-ul) sunt foarte sugestive pentru embolia pulmonară. Segmentele pulmonare oligoemice, umplerea asimetrică și întârzierea umplerii zonelor inferioare sunt mai puțin concludente (3).

Arteriograma pulmonară normală exclude diagnosticul de embolie pulmonară. Din păcate, aproximativ o treime dintre proceduri furnizează rezultate neconcludente. Arteriografia cu balonaș de ocluzie și arteriografia cu substracție digitală pot reduce numărul rezultatelor echivoce (2, 3).

Pletismografia de impedanță poate servi la diagnosticul trombozei venoase profunde. Ea poate fi însă negativă la o treime dintre bolnavii cu tromboze venoase proximale. Utilizarea sa este în scădere (3).

Ecografia venoasă este o tehnică importantă și accesibilă, utilizată astăzi frecvent în diagnosticul trombozei venoase profunde.

Flebografia este rezervată cazurilor cu ecografie venoasă echivocă ori cu ecografie venoasă aparent normală, în ciuda suspiciunii clinice de tromboză venoasă profundă (2, 3).

Determinarea în plasmă a D-dimerilor prin *metoda ELISA* este un test promițător de screening pentru embolia pulmonară. Ea are o sensibilitate de 90% în diagnosticul emboliilor pulmonare indicate prin scintigrafia pulmonară de perfuzie ori arteriografia pulmonară (2, 3).

Se pot constata modificări ale gazelor sangvine, constând în hipoxemie și, uneori, hipocapnie. Există însă embolii pulmonare care evoluează fără hipoxemie.

Diagnosticul emboliei pulmonare

La bolnavul cu dispnee acută inexplicabilă, fără risc de tromboză venoasă profundă, o radiografie toracică normală și o oximetrie normală pot îndepărta suspiciunea clinică de embolie pulmonară. La aceasta contribuie caracterul normal al examenului pletismografic și ecografic al venelor membrelor inferioare.

Dacă bolnavul cu dispnee acută inexplicabilă are risc de tromboză venoasă profundă, trebuie obținută o scintigramă pulmonară de perfuzie, chiar dacă pletismografia de impedanță este normală (2).

Bolnavii cu dovezi de leziune pulmonară parenchimatoasă sau insuficiență ventriculară dreaptă, fără hipotensiune semnificativă, trebuie supuși scintigrafiei pulmonare, radiografiei toracice și explorărilor venoase (pletismografie de

Scanned with OKEN Scanner

impedanță, eco-Doppler, eventual flebografie). Dacă aceste teste converg spre diagnosticul de embolie pulmonară, se poate începe tratamentul în acest sens, fără arteriografia pulmonară. Dacă radiografiile toracice indică anomalii în aria defectului de umplere sau dacă scintigramele de perfuzie sunt echivoce, este necesară și scintigrafia spațiului aerian. Normalitatea acesteia într-un loc cu defect de perfuzie indică embolia pulmonară (2, 3).

La bolnavii fără hipotensiune arterială, arteriografia pulmonară este necesară numai dacă scintigrafia de perfuzie este echivocă. Arteriografia pulmonară este, de asemenea, justificată dacă scintigrafia ce pledează pentru embolia pulmonară este discordantă în raport cu celelalte tehnici neinvazive, astfel încât clinicianul continuă să aibe dubii (2).

La bolnavii cu insuficiență ventriculară dreaptă și șoc, arteriografia pulmonară trebuie făcută timpuriu, mai degrabă decât să se recurgă inițial la scintigrafia de perfuzie. Tratamentul cu heparină trebuie inițiat imediat ce diagnosticul de embolie pulmonară intră serios în discuție. Sângerările, care complică arteriografia, pot fi reduse utilizând secțiunea unei vene antecubitale pentru acces, sau întreruperea de scurtă durată a heparinizării deja începute, pe durata arteriografiei (3).

Evoluția cordului pulmonar acut este determinată, de regulă, de mărimea embolului pulmonar. Embolii mari determină moartea, prin șoc și/sau insuficiență ventriculară dreaptă. Embolii mici pot determina insuficiența ventriculară dreaptă cu o durată mai lungă, uneori, embolul se lizează spontan, cel puțin în parte, ameliorând evoluția.

Tratamentul cordului pulmonar acut embolic

Discuția privește aproape exclusiv cordul pulmonar din tromboembolismul pulmonar, cea mai frecventă formă de cord pulmonar acut.

Abordarea terapeutică se bazează pe stratificarea riscului (și, consecutiv, pe aprecierea prognosticului) bolnavilor cu embolie pulmonară (2).

Pentru a evalua dimensiunea embolului pulmonar și disfuncția ventriculară dreaptă și pentru a decela prezența unei boli pulmonare de fond, se apreciază proporția de plămân neperfuzat la scintigrafia pulmonară și prezența hipokineziei ventriculare drepte la ecocardiografie.

Dacă, în conformitate cu această stratificare a riscului, embolul pulmonar pare mic spre moderat, iar funcția ventriculară dreaptă este normală, se recurge numai la tratament anticoagulant, sub care bolnavii au un prognostic bun.

Dacă există hipotensiune arterială și/sau hipokinezie ventriculară dreaptă, se recurge la tromboliză + anticoagulare sau la intervenție mecanică (embolectomie prin cateter sau chirurgicală). Este de remarcat faptul că acest mod de abordare se adresează și bolnavilor normotensivi, dar care au hipokinezie ventriculară dreaptă diagnosticată ecocardiografic (2).

Anticoagulantele

Anticoagulantele (heparina, antivitaminicele K) se administrează respectând contraindicațiile și modalitatea corectă de control al eficienței și complicațiilor.

În momentul actual, bolnavii cu embolie pulmonară sunt supuși unui tratament anticoagulant rapid și intensiv. În general, se începe cu un bolus intravenos de 5000 U, urmat de perfuzii a 1000–1500 U/oră. Dozajul trebuie să țină seama de greutatea corporală a pacientului. Schema propusă de Rasche și colaboratorii (20) pentru dozarea heparinei în funcție de coagulogramă (aPTT) și greutatea corporală este prezentată în tabelul I.

La bolnavii care au un risc mare de hemoragie sau trombocitopenie după heparină, se poate administra perfuzie de dextran care, în unele cazuri, poate furniza o anticoagulare imediată și fără risc.

Tabelul I

Schema de dozare a heparinei

VARIABILĂ	DOZA DE HEPARINĂ
Doza inițială de heparină	Bolus de 80 U/kgc, apoi 18 U/kgc/oră
aPTT < 35 sec (< 1,2 x controlul)	Bolus de 80 U/kgc, apoi creșterea dozei perfuzate cu 4 U/kgc/oră
aPTT < 35-45 sec (1,2-2,5 x controlul)	Bolus de 40 U/kgc, apoi creșterea dozei perfuzate cu 2 U/kgc/oră
aPTT < 46-70 sec (1,5-2,3 x controlul)	Nici o modificare
aPTT < 71-90 sec (2,3-3 x controlul)	Scăderea dozei perfuzate cu 2 U/kgc/oră
aPTT < 90 sec (> 3 x controlul)	Se oprește perfuzia pentru o oră, apoi se scade doza perfuzată cu 3 U/kgc/oră

Scanned with OKEN Scanner

Se utilizează perfuzia continuă de dextran 40, în doză de 20 ml/oră, pe o durată de cinci zile (2).

Tratamentul cu heparină este urmat de tratamentul cu antivitamine K (Trombostop, Sintrom), sub controlul efectului asupra complexului protrombinic exprimat în International Normalized Ratio (INR). Nivelul optim de anticoagulare este cel care realizează un INR de 2-3 ori nivelul de control (2, 3).

Acțiunea antivitaminicelor K se instalează cu întârziere, în decurs de aproximativ cinci zile de la începerea administrării. Prin deprimarea timpurie a sintezei de proteine C și S, antivitaminicele K pot avea în mod imediat un efect „paradoxal", procoagulant. De aceea, tratamentul cu heparină, care precede administrarea antivitaminicului K, nu se întrerupe brusc. Heparina și antivitaminicul K se administrează împreună timp de cinci zile, numai după aceea se întrerupe tratamentul cu heparină. Dacă se administrează de la început doar un antivitaminic K, sau dacă heparina se întrerupe înainte ca antivitaminicul K să-și fi început în mod efectiv acțiunea, există riscul unor leziuni trombotice, incluzând recidive de tromboză venoasă profundă.

În general, se aplică heparina pe durata a aproximativ 5-7 zile, după care se administrează antivitaminice K, pe perioade variate de timp, în general de luni de zile. Nu există încă un consens asupra duratei optime de tratament cu antivitaminice K pentru o tromboză venoasă profundă de membru inferior (2, 3).

Aspirina are un rol modest în prevenirea trombozelor venoase. Ea poate fi administrată eventual după întreruperea tratamentului cu antivitaminice K, pentru a realiza tranziția mai puțin bruscă de la o stare de anticoagulare la lipsa completă a anticoagulării (2).

Tromboliticele

Tratamentul cu trombolitice (2) poate fi util, deoarece produce liza embolului pulmonar și a unei părți din trombul venos sursă de embol și împiedică eliminarea de substanțe vasoconstrictoare, care cresc hipertensiunea arterială pulmonară. Tromboliticele se administrează numai la bolnavii fără contraindicații pentru tromboliză. Ele sunt asociate cu un risc de 1% de hemoragie intracraniană.

Tromboliticele pot fi un adjuvant util pentru heparină la bolnavii care au hipotensiune arterială sistemică sau la cei care, deși sunt normotensivi, au indicii ecocardiografice de disfuncție ventriculară dreaptă.

Tromboliza urmată de heparinizare ameliorează rapid funcția ventriculară dreaptă și perfuzia pulmonară, având ca rezultat imediat reducerea mortalității și a recurenței embolismului pulmonar.

Schemele de tratament trombolitic în embolia pulmonară (aprobate de FDA, în SUA) sunt (2):

Streptokinaza – intravenos, doză de încărcare de 250.000 UI administrată în 30 de minute, urmată de perfuzare a 100.000/oră, timp de 24 de ore;

Urokinaza – intravenos, doză de încărcare 4400 UI/kgc în 10 minute, urmată de perfuzare a 4400 UI/kgc/oră, timp de 12-24 de ore;

rt-PA – perfuzie continuă intravenoasă a 100 mg pe durata a 2 ore.

Tromboliticele se pot administra pe baza diagnosticului de embolie pulmonară făcut prin scintigrafie de perfuzie. Arteriografia pulmonară nu mai este considerată sistematic obligatorie (2).

În tratamentul emboliei pulmonare, tromboliticele sunt eficiente chiar dacă se administrează după un interval mai mare de timp de la producerea emboliei. Ele pot fi administrate cu efect favorabil până la 14 zile de la producerea emboliei pulmonare (2, 3).

Embolectomia

Rezultatele embolectomiei pot fi optimizate dacă aceasta se aplică înainte de instalarea șocului cardiogen. Se poate utiliza dispozitivul Greenfield, bazat pe un cateter ghidabil, dotat cu un dispozitiv de sucțiune. O altă posibilitate o reprezintă fragmentarea mecanică, utilizând un standard pentru artera pulmonară sau pulverizarea cheagului cu ajutorul unui cateter rotativ specific. Există și posibilitatea fragmentării mecanice, concomitent cu liza farmacologică. În fine, în scopul de a ameliora fluxul arterial pulmonar, a fost utilizată angioplastia cu balonaș (2).

Dacă încercările de embolectomie bazate pe cateter eșuează, se recurge la embolectomia chirurgicală.

La bolnavii cu embolie pulmonară care provoacă hipotensiune arterială sistemică sau insuficiență ventriculară dreaptă, embolectomia prin cateter sau chirurgicală trebuie luată în considerare atunci când tromboliza este contraindicată (2).

Expansionarea volumului circulant cu intenția de a menține debitul cardiac poate fi inițial utilă, între unele limite, în hipertensiunea arterială pulmonară acută. Expansionarea în exces și de lungă durată a volumului circulant poate induce deteriorarea cardiocirculatorie. Din cauza interdependenței ventriculare, încărcarea de volum a bolnavilor de cord pulmonar acut poate duce la o și mai mare reducere a debitului ventricular stâng (2, 3).

În cordul pulmonar acut secundar suferinței respiratorii a adultului, expansionarea volumului circulant sporește edemul pulmonar (2).

Oxigenoterapia poate scădea vasoconstricția pulmonară hipoxică și reduce astfel hipertensiunea arterială pulmonară (2, 3).

Scanned with OKEN Scanner

Vasodilatatoarele pot fi periculoase în cordul pulmonar acut (v. și mai sus). Scăderea presiunii arteriale sistemice secundară administrării lor poate fi catastrofală, inducând inclusiv moartea (2, 3).

La bolnavii cu cord pulmonar secundar suferinței respiratorii a adultului, inhalarea de oxid nitric (vasodilatator pulmonar selectiv și eficient) poate ameliora circulația pulmonară, îndeosebi în zonele bine ventilate, îmbunătățind raportul ventilație/perfuzie (2).

Măsurile de menținere a presiunii aortice includ perfuzarea de fenilefrină, norepinefrină, balonașul intraaortic de contrapulsație, ele tind să mențină perfuzia coronariană dreaptă la un nivel satisfăcător, reducând ischemia ventriculară dreaptă.

Dobutamina este agentul de elecție de primă intenție în prezența insuficienței ventriculare drepte și a șocului cardiogen.

Calmarea durerii pleurale se poate realiza cu agenți inflamatori.

Ventilația mecanică poate fi utilă, îndeosebi înaintea instalării insuficienței respiratorii france.

Filtrele cave plasate la nivelul venei cave inferioare au ca scop prevenirea unor noi embolii pulmonare. Este de notat faptul că trombozele venoase profunde ale membrelor inferioare cu trombi „flotanți" embolizează rar și pot fi controlate doar cu tratament anticoagulant. Chiar după aplicarea filtrului cav, se continuă administrarea anticoagulantelor.

Indicațiile filtrelor cave sunt (2, 3):

1. contraindicația de anticoagulante sau complicații induse de anticoagulante, în prezența unei embolii pulmonare documentate;
2. ineficiența anticoagulării, deși aceasta este aplicată în mod adecvat;
3. profilactic, la bolnavii cu risc mare:
   a) tromboză venoasă extinsă sau progresivă;
   b) în conjuncție cu embolectomia bazată pe cateter sau chirurgicală;
   c) hipertensiune pulmonară severă sau cord pulmonar.

Bibliografie

1. Wiedemann HP, Matthay RS. Cor pulmonale. In „Heart Disease" – A textbook of Cardiovascular medicine", Braunwald E (Ed), V-th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1996, 1604–1625.
2. Goldhaber SZ. Pulmonary Embolism. In „Heart Disease – A Textbook of Cardiovascular medicine", Braunwald E. (Ed.), V-th Edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1996; 1583–1603.
3. Paraskos JA. Pulmonary heart disease including pulmonary embolism. In „Cardiology", Chatterjee K, Cheitlin MD, Karliner J, Parmley W, Rapaport E, Scheinman M. (Ed.), vol 2, Lippincot Comp. Philadelphia and Gower Medical Publishing NY–London, 1991, 1070-1083.
4. Olinic N. Cordul pulmonar. În „Clinică medicală. Cardiologie". Olinic N, Blaga S, Vida-Simiti Luminița, Olinic D., UMF Cluj-Napoca, 1995.
5. Olinic N. Cordul pulmonar. În: „Clinică medicală", Negoiță C, Vlaicu R, Dumitrașcu D. (sub red), Ed II, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1995.
6. Hărăguș S, Olinic N. Hipoxia și cordul pulmonar cronic – Clujul Medical, XLVII, 4, 1973, 707–712.
7. Hărăguș S, Olinic N, Mureșan I, Roman Lucia, Opincaru A. Asupra patogenezei și semnificației manifestărilor cerebrale din cordul pulmonar cronic – Clujul Medical, 2, XLI, 1971; 261–266.
8. Olinic N, Micluția M, Daniello Rodica, Moraru M. Raportul dintre debitul cardiac și unele modificări funcționale respiratorii în cordul pulmonar cronic – Clujul Medical, XLVIII, 2, 1975; 181-186.
9. Olinic N, Mureșan I, Voinescu I, Macavei E, Vlaicu R. Indici cantitativi în decompensarea cordului pulmonar cronic în „Aspectele actuale ale tratamentului insuficienței cardiace cronice" – volum cuprinzând lucrările Consfătuirii centrale de cardiologie de la Pitești, 1976; 151-156.
10. Olinic N, Voinescu I, Macavei E. Raportul dintre volumul cardiac și unii parametri respiratori, hemodinamici și eritropoietici în cordul pulmonar cronic – Clujul Medical, LI, 1, 1977; 31-39.
11. Olinic N, Opincaru A. Dinamica modificărilor eritrocitare în cordul pulmonar cronic – Clujul Medical, 4, XXLIV, 1971, 807-814.
12. Hărăguș S, Olinic N, Racoviță L. Variațiuni cantitative ale seriei eritrocitare în funcție de hipoxemie în cordul pulmonar cronic – Medicina Internă, XXV, 1, 1973; 61-70.
13. Olinic N, Pavel T, Pavel O. Modificări ale metabolismului fierului în cordul pulmonar cronic de cauză respiratorie – Clujul Medical, 1, 1974, 51-58.
14. Weitzenblum E, Apprill M, Oswald M, Chaouat A, Imbs JL. Pulmonary hemodynamics in patients with chronic obstructive lung disease before and during an episode of peripheral edema. Chest 105, 5, 1994; 1377-1382.
15. Migueres M, Escamilla R, Coca F, Didier A, Krempf M. – Pulsed Doppler echocardiography in the diagnosis of pulmonary hypertension in COPD. Chest, 92, 2, 1990, 280-285.
16. Trivedi HS, Joshi MN and Gamade AR. Echocardiography and pulmonary artery pressure. Correlation in cronic obstructive lung disease. J. Postgrad Med., 38, 1, 1992, 24–26.
17. Tramarin R, Torbicki A, Marchandise B, Laaban JP, Morpurgo M. Doppler echocardiographic evaluation of pulmonary artery pressure in chronic pulmonary disease. A european multicenter study – Eur. Heart J, 12, 2, 1991, 103-111.
18. Jain DA, Zaret BJ. Assessment of right ventricular function. role of nuclear imaging techniques. Cardiol. Clin., 10, 1, 1992; 23-39.
19. Salvaterra CG, Rubin LJ. Investigation and management of pulmonary hypertension in chronic obstructive lung disease. Am Rev Resp Dis, 148, 5, 1993; 1414-1417.
20. Raschke RA, Reilly BM, Guidry JR, Fontana JR, Srinivas S. The weighbased heparin dosing nomogram compared with „standard care" nomogram. A randomized controlled trial. Ann Int Med 119, 9, 1993; 874–881.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA A IX-A

Bolile aortei și vaselor

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE AORTEI

prof. dr. C. Macarie

DATE INTRODUCTIVE 917
EVALUAREA BOLNAVULUI CU O BOALĂ A AORTEI 918
EVALUAREA ECOGRAFICĂ......................919
DISECȚIA DE AORTĂ 920
ANEVRISMUL DE AORTĂ 927
ANEVRISME ALE AORTEI TORACICE 928
ANEVRISME ALE AORTEI ABDOMINALE 929

Patologia aortei cuprinde o mare varietate de leziuni inflamatorii și degenerative, în special aterosclerotice, cu o morbiditate și mortalitate ridicate, mai ales la bătrâni. Unele boli ale aortei, cum ar fi disecția și anevrismele, au un prognostic sever, fiind grevate de o mortalitate mare.

Date introductive

„Artera magna", cum o numeau anticii, aorta este plasată, din punct de vedere topografic, în torace și abdomen. Planul diafragmei o împarte în aorta toracică și abdominală. Aortei toracice i se descriu trei segmente: aorta ascendentă, crosa și descendenta (figura 1). La unirea crosei cu descendenta se află istmul aortei. Aici se produce, de regulă, coarctația de aortă.

Tot la acest nivel există și cea mai mare mobilitate a sa, ceea ce o face vulnerabilă la traumatisme. În porțiunea inițială a aortei ascendente, cunoscută și sub numele de rădăcina aortei, se află valva aortică și, deasupra ei, sinusurile Valsalva, din care se desprind artera coronară stângă și cea dreaptă.

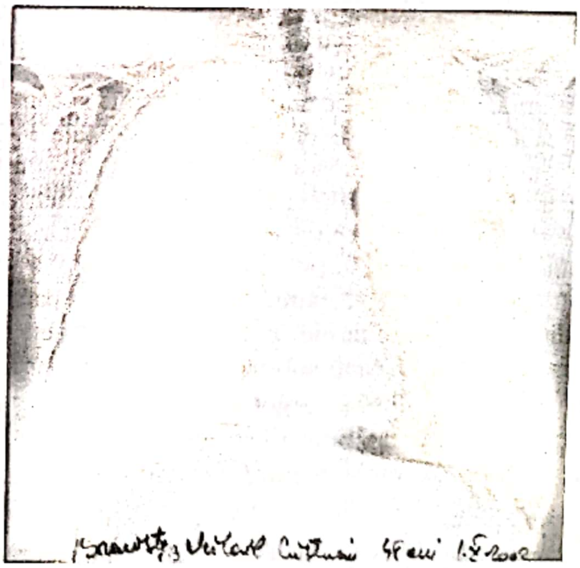


Figura 1. Radiografie anteroposterioară, aortă ascendentă, aortă descendentă.

Această porțiune proximală este cuprinsă în sacul pericardic. La nivelul crosei sau arcului aortic iau naștere trunchiul brahiocefalic, artera carotidă comună stângă și artera subclavie stângă. Aorta ascendentă se află la dreapta liniei

mediene și are raport anterior cu trunchiul arterei pulmonare, iar posterior cu atriul stâng, artera pulmonară dreaptă și bronhia dreaptă. Arcul aortic se găsește în mediastinul superior, aflându-se în raport cu traheea, bronhia stângă, esofagul, nervul frenic și cei doi nervi vagi, precum și cu nervul recurent. Aorta descendentă este plasată în mediastinul posterior, la stânga coloanei vertebrale, anterior în raport cu esofagul. După ce traversează diafragma, aorta abdominală dă ramuri viscerale pentru organele abdominale, iar la nivelul lui L_4 se împarte în cele două ramuri iliace: dreaptă și stângă.

Peretele aortic are trei tunici: una internă, subțire, tapetată de endoteliu, numită intimă, alta groasă, musculară – media și cea externă – adventicea. Tunica medie are în structura sa mușchi netezi și o mare cantitate de fibre elastice dispuse în spirală, ceea ce conferă vasului rezistență la presiune și, în același timp, elasticitate.

Din punct de vedere fiziologic, aorta este un vas de conductanță, capabil să absoarbă în cursul vieții unui individ energia potențială a circa trei bilioane de bătăi cardiace și să transporte către sistemul arterial periferic peste 200 milioane litri de sânge. Peretele arterial este în măsură să suporte, grație structurii sale musculo-elastice, tensiuni parietale de mii de mmHg pe 1 cm^2, fără să se deformeze. Prin îmbătrânire și prin procese patologice, structura peretelui aortic se remodelează. Are loc scăderea/distrucția elementului elastic, combinată cu hipertrofia musculară și creșterea conținutului în fibre de colagen. În consecință, peretele vascular devine mai rigid și complianța sa scade. Se produc decalibrări ale lumenului și alungirea vasului. Sub povara tensiunii parietale, peretele se deformează. Geometria aortei se schimbă. Apar, la unele cazuri, dilatările, anevrismele sau disecția aortei.

La fiecare sistolă, pereții aortei absorb o parte din energia forței de expulzie, pe care o conservă sub formă de energie potențială. În diastolă, aceasta este eliberată sub formă de energie cinetică, datorită căreia curgerea în aortă este continuă. Viteza undei pulsatile transmisă prin pereții aortei este de circa 5 mm/sec, de zece ori mai mare decât viteza de curgere a sângelui prin vas (1). Așadar, aorta are în egală măsură o funcție de transport al sângelui și de pompă auxiliară. În afară de aceasta, ea mai intervine în modularea postsarcinii, reglarea rezistenței vasculare și a frecvenței cardiace. Ultima funcție este legată de existența baroreceptorilor din pereții aortei ascendente și ai crosei. Creșterea presiunii în aortă este sesizată de presoceptori care, în mod reflex, determină scăderea rezistenței vasculare și bradicardie. Reacția este inversă în hipertensiunea arterială.

Etiologic, bolile aortei se împart în două mari categorii: congenitale și dobândite. Cele mai multe boli dobândite ale aortei (tabelul I) se datorează hipertensiunii arteriale și aterosclerozei. Procesele inflamatorii și infecțiile (luetică) sunt, de asemenea, implicate în producerea îmbolnăvirii aortei. Traumatismele aortei, în special politraumatismele rutiere, sunt în creștere. Tumorile primitive ale aortei sunt rare. Ele cuprind fibrosarcoame, angiosarcoame, leiomiosarcoame și endotelioame (2, 3, 4).

Tabelul I

Bolile dobândite ale aortei

- Anevrismele de aortă
- Disecția aortei
- Arteritele aortei:
  - neinfecțioase: Boala Takayasu
  - infecțioase: luetica, alte arterite infecțioase
- Traumatismele aortei
- Boala tromboembolică a aortei
- Tumorile aortei

Evaluarea bolnavului cu o boală a aortei

Prin topografia sa, aorta este un organ mai greu accesibil examenului clinic direct, cu excepția segmentului său abdominal. Dezvoltarea imagisticii (ECO, CT, RMN) a ușurat în mod considerabil diagnosticul în patologia aortei.

Evaluarea clinică

Semiotica bolilor aortei este condiționată de mai mulți factori: rapoartele anatomice ale segmentului aortei aflat în suferință, substratul etiologic și momentul examinării. În general, simptomele și semnele prin care se exprimă bolile aortei sunt puțin specifice. De cunoașterea acestei semiologii și a contextului clinic de apariție și de gradul de sensibilizare a medicului la existența patologiei aortei depinde diagnosticul uneia sau alteia dintre aceste boli. În tabelul II sunt sintetizate elementele esențiale relevate de examenul clinic.

Evaluarea radiologică

Radiografia toraco-mediastino-pleuropulmonară în incidențele postero-anterioară, laterală stângă și oblică anterioară stângă, ca și radiografia abdominală directă de profil sunt examene larg accesibile. Ele pot furniza informații asupra patologiei aortei, cum ar fi: creșterea diametrului vascular, alungiri, ectazii, anevrisme, calcificări ale pereților. Nu trebuie scăpat din vedere faptul că porțiunea inițială a aortei ascendente se

Scanned with OKEN Scanner

vizualizează mai bine în incidența laterală stângă, iar aorta ascendentă și crosa, în incidența OAS.

Tabelul II
Date esențiale furnizate de examenul clinic

Anamneza:
• Antecedente familiale de sindrom Marfan, elastoze, disecție de aortă, anevrisme aortice
• Comemorative de HTA, traumatism toracic, coarctație de aortă operată, leziuni aterosclerotice, accidente embolice cu sursă neprecizată
• Simptomatologie evocatoare: durere toracică sau abdominală sugestivă, disfagie, disfonie, manifestări neurologice tranzitorii
Examenul fizic:
• Habitus marfanoid, arahnodactilie, semne de compresie pe vena cavă superioară
• Palparea aortei în furculița sternală
• Palparea de mase abdominale elastice, pulsatile
• Sufluri abdominale
• Apariția unui suflu de regurgitație aortică insolit
• Manifestări embolice sau de ischemie acută la membre
• Insuficiențe vasculare viscerale acute în teritoriu mezenteric, renal etc.

Evaluarea ecografică

Studiul patologiei aortei se face în ecocardiografia transtoracică (ETT) și cea transesofagiană (ETE), folosindu-se examenul în 2D, M, Doppler spectral și color.

Utilizând multiple incidențe și cele două tehnici de ETT și ETE, poate fi vizualizată toată aorta. Rădăcina aortei și porțiunea sa ascendentă pot fi bine vizualizate prin ETT în incidența parasternală axa lungă și axa scurtă, cu punerea în evidență a ostiilor coronare și a eventualelor malformații ale acestora. Arcul aortic și porțiunea proximală a aortei descendente pot fi vizualizate din incidența suprasternală. Folosirea unei sonde multiplan TE permite vizualizarea aortei toracice în întregime.

Din incidența subcostală poate fi examinată aorta abdominală, evidențiindu-se dilatări și anevrisme ale acesteia. Folosind ETT și ETE, pot fi vizualizate, de asemenea, marile vase care pleacă din crosa aortei: trunchiul brahiocefalic, artera carotidă comună stângă și artera subclavie stângă. ETT poate releva existența regurgitației aortice, prezența epanșamentului pericardic sau a rupturii unui anevrism de sinus Valsalva în cavitățile drepte. Asocierea altor leziuni cardiace și studiul performanței VS beneficiază, în egală măsură, de aportul ecocardiografiei.

Tomografia computerizată

Tomografia computerizată (CT) și, în special, tomografia computerizată cu fascicol de electroni (*EBCT Scanning*) reprezintă o metodă imagistică complementară ECO în studiul patologiei aortei. Această metodă are o acuratețe mai mare în studiul peretelui aortei, permițând o mai bună apreciere a întinderii anevrismelor, a porții de intrare/ieșire a disecției, a extinderii disecției (în special la nivelul vaselor care pleacă din aortă) și a trombozei anevrismelor. CT asigură, de asemenea, identificarea leziunilor parietale aortice: hematom, plăcile aterosclerotice complicate, ulcerul aortic, ca și ruptura de perete aortic sau pseudoanevrismul aortic.

Rezonanța magnetică nucleară

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) permite achiziția unor imagini tomografice de înaltă rezoluție în diverse planuri. Devine astfel posibilă evaluarea noninvazivă, în deplină siguranță pentru bolnav, a anomaliilor structurale care privesc aorta toracică (configurație, calibru, detalii ale pereților etc.), vasele care pleacă din arcul aortic, rădăcina aortei, inelul și valvele semilunare. În egală măsură, sunt vizualizate structurile paraaortice.

Sunt folosite, în mod curent, două tehnici: cea clasică, de imagine convențională, și angiografia cu RM, folosind substanță de contrast. Tehnica clasică în incidența oblică axă lungă permite vizualizarea întregii aorte toracice, cu posibilitatea studierii tuturor detaliilor anatomice. Tehnica cu substanță de contrast permite o reconstrucție 3D angiografică a aortei. Utilizarea celor două tehnici permite diagnosticul disecției de aortă, al anevrismelor și al hematomului intramural, cu o acuratețe superioară ECO sau CT (6).

Aortografia

Aortografia cu substanță de contrast este metoda de referință („gold standard") în diagnosticul imagistic al patologiei aortei. Ea permite identificarea anomaliilor structurale ale aortei (lungime, calibru, anevrisme, disecție, regurgitare aortică, întinderea leziunilor) și poate aprecia cu acuratețe perfuzia coronarelor, a vaselor cerebrale și viscerale. Nu oferă detalii asupra pereților aortei cu aceeași acuratețe ca celelalte metode imagistice.

Aortografia furnizează informații precise privind localizarea, întinderea leziunilor (anevrisme, disecție etc.), relația cu celelalte vase, starea coronarelor și a peretelui aortic, rapoartele anatomice ale leziunii.

Scanned with OKEN Scanner

Toate aceste informații sunt de cea mai mare importanță în luarea deciziei indicației operatorii și fixarea tacticii chirurgicale (5).

Disecția de aortă

Disecția de aortă este o urgență medico-chirurgicală vitală, fiind cea mai frecventă catastrofă în care este implicat acest vas.

Epidemiologie

Incidența disecției de aortă (D.Ao) în populația generală este de 5-10/1.000.000/an, putând ajunge în unele zone până la 20/1.000.000/an (3, 4).

Studiile microscopice arată că 0,9-1,5% din cauzele morții subite se datorează D.Ao (4).

Frecvența bolii în statisticile de spital este variabilă, în funcție de tipul unității. În Institutul de Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C. C. Iliescu" București, D.Ao reprezintă x% din totalul internărilor dintr-un an.

D.Ao apare cu o frecvență maximă la grupele de vârstă cuprinse între 50 și 60 de ani, fiind de 2-3 ori mai des întâlnită la bărbați decât la femei (2, 3). La grupele de vârstă sub 40 ani, D.Ao este mai frecventă la femei, din cauza ponderii disecției la gravide, întâlnită îndeosebi în ultimul trimestru al sarcinii (4).

Mortalitatea în D.Ao este mare, aceasta fiind o boală cu letalitate crescută. În cazul bolii netratate, mortalitatea este de 1% pe oră în primele 24 de ore. La 6 ore de la debut, mor circa 22% dintre bolnavi, la 24 de ore, 28%, pentru ca la 48 de ore mortalitatea să atingă 50%, iar la 7 zile, 70% (4). Statisticile arată că, în general, la 3 luni mortalitatea se poate ridica la 90% ! Dintre cei 8-10% supraviețuitori peste 3 luni, circa 80% vor trăi între 1 și 3 ani (2, 4).

Etiologie

Cauzele D.Ao sunt variate, cele mai frecvente fiind sintetizate în tabelul III.

În afara etiologiilor amintite, mai sunt o serie de alți factori predispozanți care intervin în producerea disecției.

Riscul de D.Ao crește o dată cu vârsta, cu prezența hipertensiunii arteriale, a anomaliilor congenitale ale valvelor aortice (bicuspidie) și a bolilor genetice ale țesutului conjunctiv.

Clasificare

Din multitudinea de clasificări ale D.Ao existente, două s-au impus datorită acceptării și valorii lor practice. Ambele clasificări au la bază locul unde s-a produs disecția și extensia sa.

• *Clasificarea De Bakey* (7) include trei tipuri (figura 2). În tipul I intră disecțiile care își au originea în aorta proximală și acesta cuprinde ascendenta, crosa și descendenta. Tipul II se limitează la nivelul aortei ascendente, iar tipul III cuprinde doar aorta descendentă. Există două subtipuri: IIIa, care include doar aorta descendentă intratoracică, și IIIb, care afectează aorta intraabdominală. Disecțiile de tip III se pot extinde retrograd, cuprinzând crosa și chiar aorta descendentă.

Tabelul III

Etiologia disecției de aortă

• Ateroscleroza
• Hipertensiunea arterială
• Sindrom Marfan și displazia anuloectoziantă a aortei
• Medionecroza chistică (Erdheim-Gsell)
• Coarctația de aortă
• Sarcina
• Inflamațiile (aortita cu celule gigante, LED)
• Traumatismele
• Sindrom Turner și Sindrom Noanan
• Displazia fibromusculară
• Cauze iatrogene (cateterism, angiografie, chirurgie cardiovasculară)

• Clasificarea Stanford (8) împarte D.Ao în două tipuri: tipul A de disecție, care include disecțiile aortei ascendente, cu sau fără implicarea crosei sau descendentei; tipul B cuprinde disecțiile care interesează aorta descendentă intratoracică, cu sau fără extindere retrogradă ori anterogradă spre descendenta abdominală (figura 2).

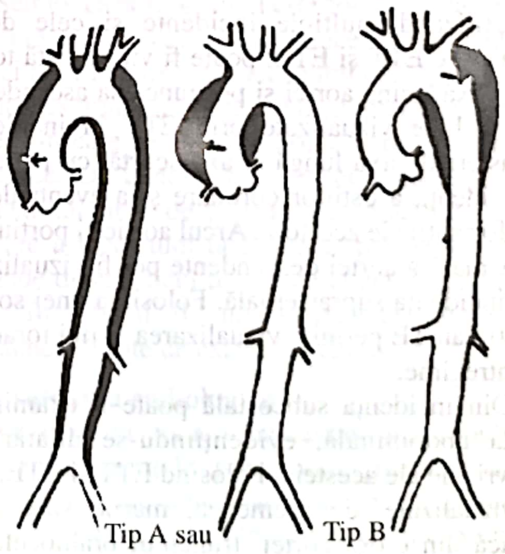


Figura 2. Anevrism disecant.
Clasificarea De Bakey: tip I, II, III;
Clasificarea Stanford: tip A sau proximal (tip I și II);
tip B (tip III) (modificat după De Bakey).

Valoarea practică a acestor clasificări constă în importanța pe care o au în definirea atitudinii terapeutice. Disecțiile proximale (tipurile I și II De Bakey și tipul A Stanford) au indicație chirurgicală expresă, iar celelalte impun, în general, soluție medicală.

Anatomie patologică

D.Ao se caracterizează, din punct de vedere anatomic, prin mai multe elemente:

• Ruptura intimei se produce în 70% dintre cazuri la nivelul aortei ascendente și foarte rar (sub 1% dintre cazuri) la nivelul aortei abdominale. Atunci când se produce la aorta ascendentă, ruptura este localizată în primii 2-4 cm deasupra inelului valvular. Dacă ruptura intimei se produce, inițial, la nivelul crosei sau aortei descendente toracice, ea se poate extinde retrograd proximal sau anterograd distal. Ruptura intimei este urmată de decolarea sa de către unda pulsatilă, croindu-se un fald intimal și două lumene: fals și adevărat. Cele mai frecvente cauze de ruptură intimală le constituie degenerescența elastică, la tineri, și necroza chistică la nivelul mediei, la persoanele vârstnice.

• Faldul intimal este constituit de intima decolată de unda pulsatilă și desprinsă de tunica medie. El poate fi circumscris sau întins. Faldul intimal este un reper anatomic esențial cu mare valoare în diagnosticul imagistic al disecției.

• Lumenul adevărat și cel fals sunt delimitate de faldul de disecție. Lumenul adevărat este dispus, de obicei, anterior și perfuzează vasele viscerale; lumenul fals este plasat posterior și poate ocluziona – sau, dimpotrivă, perfuza – arterele renale, în principal pe partea dreaptă (4). Nu de puține ori, disecția face ca faldul intimal să aibă un traiect helicoidal, în care caz rapoartele lumenului adevărat și ale celui fals se modifică pe traiectul disecției.

• Extinderea disecției se poate face spre vasele emergente din aortă. Implicarea în procesul de disecție a trunchiului brahiocefalic este în proporție de 50-70%, a carotidei primitive stângi și a arterei subclavii stângi, în proporție de 30-40%, iar a arterei coronare și renale, în proporție de 30%, respectiv 25% (4). Arterele iliace sunt implicate în circa 15% dintre cazuri. Implicarea arterelor viscerale în procesul disecției explică ischemiile viscerale cu implicații diagnostice, terapeutice și prognostice deosebite.

• Regurgitarea aortică poate fi produsă prin mai multe mecanisme. Cel mai frecvent este incriminată dezinserția semilunarelor din cauza extinderii disecției sau modificării geometriei rădăcinii aortei consecutivă acesteia. Apariția unui suflu diastolic aortic într-un context clinic sugestiv pentru D.Ao are mare valoare diagnostică.

• Ruptura peretelui aortic are loc, cel mai adesea, în sacul pericardic, cu tamponadă cardiacă consecutivă și, de cele mai multe ori, mortală. Hemotoraxul, cel mai adesea stâng (1,8% dintre cazuri), este consecința rupturii disecției în cavitatea pleurală (4).

• Vindecarea disecției în cazul noninterventiei chirurgicale este posibilă sub tratament medical. Ea este comună în disecțiile distale ale aortei abdominale. Apare așa-zisa dublă aortă, cu dezvoltarea unei pseudointime a falsului lumen care se endotelizează rapid (4). Tromboza completă a lumenului fals este o altă modalitate de vindecare.

Fiziopatologia disecției

Aorta este o structură deosebit de puternică din punct de vedere mecanic. Studiile experimentale au arătat că peretele aortic poate rezista la tensiuni parietale de până la 350 Kpa (4). Această rezistență se manifestă la toate tipurile de solicitări mecanice: tracțiuni, torsiuni, forțe hidrostatice, decelerări. Schimbarea comportamentului vasoelastic al pereților aortici se modifică cu vârsta, prin remodelarea impusă de hipertensiunea arterială, ateroscleroză sau diferite elastoze. Consecința acestor modificări este slăbirea rezistenței peretelui aortic.

D.Ao se produce prin două mecanisme principale: ruptura intimală cu decolare consecutivă și disrupția mediei cu hematom intramural (2, 3, 4). Ruptura intimei se datorează unei leziuni aterosclerotice, unei insulte traumatice, intervenției unor forțe hidrostatice etc. Degenerescența elastică poate produce și ea ruptura intimei. Odată aceasta produsă, forța undei pulsatile și a celei reflectate, la care se adaugă rigiditatea peretelui, fac să se decoleze intima și să se extindă disecția.

La rândul său, disrupția mediei, se datorează de obicei necrozei chistice, produsă prin mai multe mecanisme: stenoze ale vasei vasorum, hipercatecolaminemie, dereglări ale microcirculației (4). În zona necrozei se produce hemoragie, cu hematom parietal care poate declanșa disecția. De această dată, procesul de disecție începe din interiorul peretelui aortic.

Tabloul clinic

În forma sa tipică, tabloul clinic al D.Ao este dominat de durerea toracică, prezentă la peste 85% dintre cazuri. Ea este localizată în toracele anterior, este atroce, iradiază posterior în coloană, superior la baza gâtului, inferior în abdomen și, adesea, în ambii umeri (iradieri „în cruce"). Durerea durează ore și poate crește în intensitate

Scanned with OKEN Scanner

la administrarea nitroglicerinei (4). La circa 14% dintre bolnavi, durerea toracică poate lipsi (4). Alte simptome întâlnite în D.Ao sunt: sincopa, manifestări neurologice, durerea ischemică viscerală sau la nivelul membrelor.

Formele particulare de debut ale D.Ao pot fi: moartea subită, paraplegia, accidentul vascular cerebral, insuficienţa cardiacă acută (edem pulmonar acut, şoc cardiogen) sau sindromul de ischemie acută a membrelor inferioare (4, 9).

Examenul fizic pune în evidenţă câteva semne clinice cu mare valoare diagnostică. Este descrisă ca fiind tipică inegalitatea de puls/TA la braţe, întâlnită în 16% dintre cazuri (4, 9). Alături de un suflu diastolic nou de I.Ao, diferenţa de puls/TA constituie cheia diagnosticului în multe cazuri de D.Ao. Circa 20% dintre bolnavi au hipotensiune arterială, ca rezultat al hipovolemiei sau hemoragiei din pleură, pericard, mediastin sau abdomen (9). Hipertensiunea arterială poate fi găsită, de asemenea, la cei cu D.Ao, în special la persoane sub 60 de ani (4).

Tabloul clinic al D.Ao este întregit de manifestările specifice ale complicaţiilor: tamponada cardiacă şi revărsatul pleural, în cazul rupturii aortei disecate în sacul pericardic sau în cavitatea pleurală. Efracţia aortei în esofag sau bronşie, deşi rară, se manifestă prin hematemeză sau hemoptizie masive, adesea mortale. În funcţie de extensia disecţiei la vasele care alimentează creierul sau măduva, apar manifestări neurologice variate, de la atacul ischemic tranzitor până la accident vascular cerebral sau paraplegie (9). Rareori, poate apărea sindromul de compresie mediastinală, din cauza rupturii aortei în mediastin, cu hematom mediastinal consecutiv. Alături de simptomele şi semnele specifice D.Ao, contextul clinic în care apar acestea (hipertensiune arterială, sindromul Marfan, Turner, ateroscleroză etc.) are mare valoare diagnostică.

Tabelul IV

Obiectivele evaluării D.Ao

- Stabilirea diagnosticului de disecţie aortică
- Localizarea porţii sau căii de intrare/ieşire
- Diferenţierea lumenului adevărat de cel fals
- Extinderea disecţiei
- Clasificarea D.Ao
- Identificarea şi aprecierea mărimii regurgitării aortice
- Starea coronarelor
- Afectarea/interesarea vaselor emergente Ao
- Funcţia VS
- Identificarea complicaţiilor:
  - epanşament pericardic
  - epanşament pleural
  - hematom retroperitoneal
  - ischemia membrelor inferioare
  - ischemie viscerală
  - funcţia renală
- Comorbidităţi

Evaluarea bolnavului cu D.Ao

Evaluarea bolnavului cu D.Ao se bazează pe examenul clinic, investigaţia neinvazivă şi, nu de puţine ori, cea invazivă. Obiectivele evaluării sunt sintetizate în tabelul IV.

Mijloacele folosite în evaluarea D.Ao sunt: Rx toraco-cardio-mediastino-pulmonară, ECG, ECO, CT, RMN, aortografie, examene biochimice.

Rx toraco-cardiopulmonară

Radiografia toracică în incidenţa posteroanterioară rămâne un examen esenţial pentru diagnosticul de urgenţă al D.Ao. Cele mai importante semne radiologice sunt: disproporţia între mărimea Ao ascendentă/descendentă, lărgirea umbrei Ao supracardiace, pierderea conturului net al Ao, aorta neregulată, deplasarea unei intime calcificate (4) (figura 3).

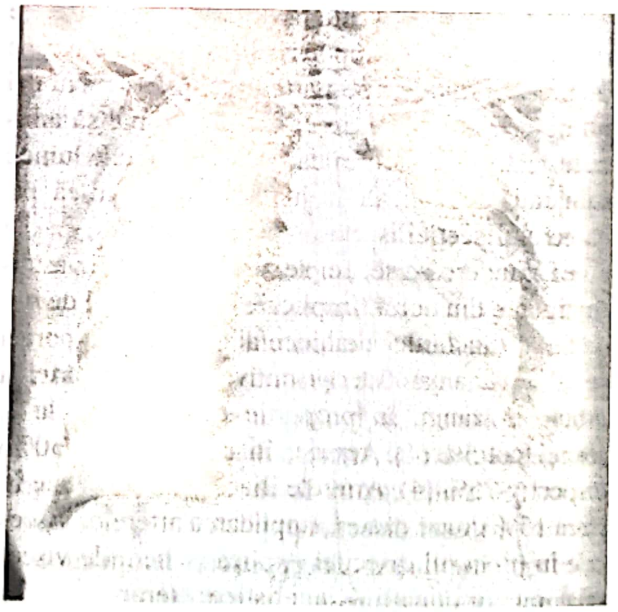


Figura 3. Pacient CM, 67 de ani, anevrism de aortă toracică de natură aterosclerotică.

Scanned with OKEN Scanner

Alte semne radiologice: deplasarea traheci, cardiomegalie, epanșament pleural, mărimea umbrei mediastinale (4, 10).

Electrocardiograma

ECG ajută la excluderea unui infarct miocardic acut. Într-o proporție de cca 1-2% din cazuri, D.Ao se poate combina cu infarctul miocardic acut (4). În general, ECG la bolnavii cu D.Ao poate fi normală sau prezintă semne de HVS și/sau modificări ale segmentului ST și undei T compatibile cu existența unei cardiopatii ischemice.

Ecocardiograma

Examenul ECO este fundamental pentru diagnosticul D.Ao. De menționat că ETE are o sensibilitate și o specificitate mai crescute decât ETT. Rezoluția excelentă a lumenului și pereților Ao obținută cu ETE face din aceasta metoda imagistică de referință în diagnosticul D.Ao. Sensibilitatea metodei în detecția disecției este de 95% (11) (figurile 4, 5, 6). Tabelul nr. V ilustrează, comparativ cu alte metode imagistice, valoarea ETE în diagnosticul de D.Ao.

ETE permite evidențierea elementelor anatomice care definesc disecția: ruptura intimei (poarta de intrare), faldul intimal și cele 2 lumene – adevărat și fals. Cu ajutorul său se obțin detalii asupra tipului de disecție a extinderii, stării vaselor colaterale, precum și informații asupra porții/porților de ieșire, și asupra stării circulației în cele două lumene. Extrem de importante sunt diagnosticul regurgitației aortice și aprecierea performanței VS. În tabelul VI sunt sintetizate elementele care permit diferențierea lumenului fals de cel adevărat.

Tomografia computerizată și rezonanța magnetică sunt metode imagistice complementare ECO, fiecare având sensibilitatea și specificitatea proprie pentru identificarea/aprecierea detaliilor anatomice și funcționale caracteristice disecției și analizate în paragraful anterior (figura 7).

Aortografia

Aortografia este un examen invaziv care oferă informații asupra porții de intrare a faldului intimal, a tipului de disecție, a întinderii sale etc. Valoarea sa este dată de faptul că permite vizualizarea circulației coronariene și a vaselor emergente din aortă.

Este necesară efectuarea aortografiei la toți bolnavii cu D.Ao ? Nu, cu condiția ca celelalte metode imagistice să furnizeze toate datele anatomice necesare diagnosticului și, de asemenea, detaliile morfologice absolut necesare pentru indicația, tactica și tehnica operatorie (figura 8).

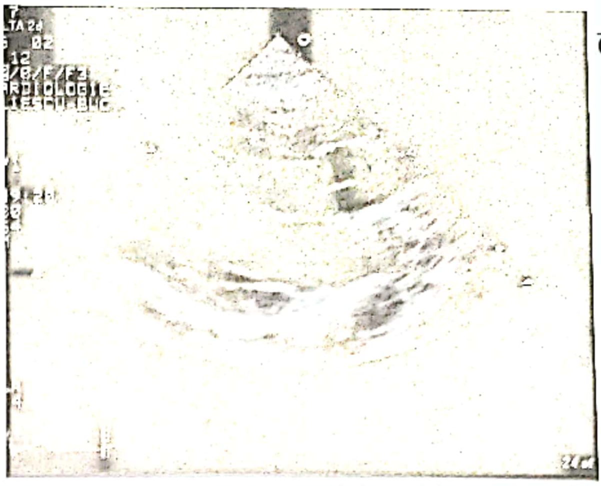


Figura 4. Ecocardiogramă, poziție parasternală, anevrism de aortă în porțiunea ascendentă.

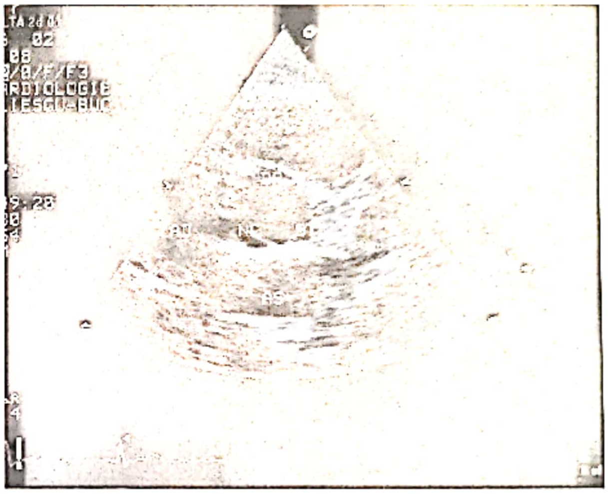


Figura 5. Anevrism de aortă, porțiunea ascendentă.

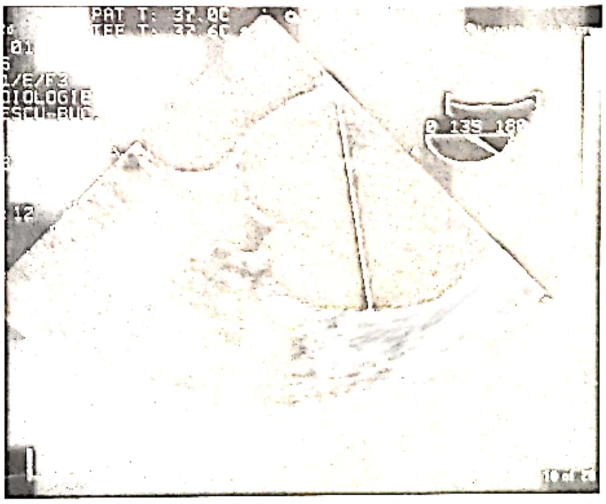


Figura 6. Ecografie transesofagiană, anevrism la rădăcina aortei.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Valoarea ETE în comparație cu alte metode imagistice în evaluarea D.Ao
(modificat după 11)

	ANGIO	CT	RMN	ETE
Sensibilitate	++	++/+++	+++	+++
Specificitate	+++	+++	+++	++/+++
Ruptura intimei	++	+	+++	++
Fald intimal	++	++	+++	+++
Reg. Ao	+++		++	+++
Epanșament pericardic		+++	+++	+++
Afectarea arterelor emergente	+++	+	++	+
Afectarea coronarelor	+++		+	+/++
Accesibilitate/maleabilitate	+	+	–/+	+++
Substanță contrast	Da	Da	Nu	Nu
Invazivitate	+++			+
Cost	+++	++	+++	+

Tabelul VI

Diferențierea lumenului fals de cel adevărat (4)

	Adevărat	Fals
Mărimea	Lumenul adevărat	Lumenul fals
Pulsatilitatea	Expansiune sistolică	Comprimare sistolică
Flux	Flux sistolic antegrad	Flux inversat, întârziat, absent
Localizare	Fața anterioară și internă a curburii Ao	Fața externă și posterioară
Contrast spontan	Rareori	Frecvent, dependent de comunicarea cu lumenul adevărat
Trombolizarea	Rară	Frecventă, dependentă de existența porții de ieșire

Figura 7. Examen RMN, anevrism aterosclerotic al aortei abdominale.

Scanned with OKEN Scanner

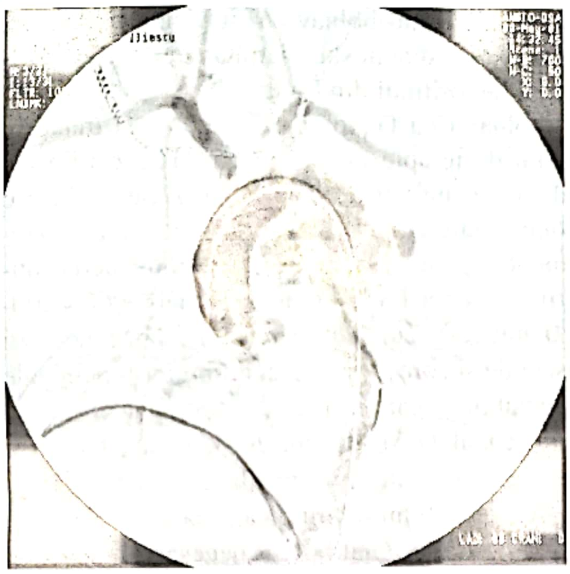


Figura 8. Angiografie, anevrism sacciform aortă ascendentă.

Combinarea aortografiei cu ultrasonografia intravasculară ameliorează acuratețea datelor oferite de aortografie și poate fi utilă în diagnosticul unor categorii de bolnavi cu D.Ao.

Diagnosticul de D.Ao

Diagnosticul pozitiv de D.Ao este sugerat de datele clinice: durere toracică anterioară atroce + inegalitatea/absența de puls/TA la membrele superioare + suflu diastolic de insuficiență aortică nou apărut ± hipotensiune arterială la un bolnav cu istoric de hipertensiune arterială, sindrom Marfan sau ateroscleroză, la care ECG este negativă pentru infarct miocardic acut, Rx toracică arată lărgirea umbrei mediastinale, iar enzimele de necroză miocardică sunt normale. ECO și, în special, ETE, CT, RMN și aortografia confirmă diagnosticul prin evidențierea detaliilor anatomice: poartă de intrare, fald intimal, lumen fals și adevărat etc.

Diagnosticul va mai cuprinde, obligatoriu, tipul de disecție, extinderea, prezența I.Ao, starea vaselor colaterale, informații asupra porților/porții de intrare/ieșire, starea circulației în cele două lumene, și, de asemenea, date privind perfuzia organelor vitale.

Diagnosticul diferențial se face cu următoarele entități:

• sindroamele coronariene acute și, în primul rând, infarctul miocardic acut, pentru care pledează ECG caracteristică, creșterea enzimatică și absența la ECO a elementelor anatomice care definesc D.Ao;

• pericardita acută, unde durerea are alt caracter semiologic, există ECG sugestiv și modificări ECO caracteristice;

• pneumonia și pleurezia, unde există tablou clinic caracteristic, modificări Rx proprii și absența elementelor anatomice ECO ce definesc D.Ao;

• colecistita acută, ulcerul perforat, colica nefritică; diagnosticul este tranșat de tabloul clinic, Rx și ECO proprii caracteristice.

Diagnosticul diferențial al D.Ao mai trebuie făcut cu hematomul Ao intraparietal și cu ulcerul perforant al Ao, care au un tablou clinic asemănător disecției, dar fără elementele anatomice caracteristice ECO și cu modificări proprii decelabile la CT, RMN și aortografie (4, 9).

Complicațiile disecției de aortă

Complicațiile în cursul evoluției D.Ao apar prin mai multe mecanisme: ischemia viscerală/membre inferioare prin interesarea vaselor emergente în procesul de disecție; hemodinamice, ca o consecință a suprasarcinii acute de volum impuse de I.Ao și a rupturii Ao.

Complicațiile D.Ao întâlnite în practică sunt:

• neurologice, exprimate prin accidente vasculare cerebrale și atacuri ischemice cerebrale datorate interesării trunchiului brahiocefalic și, mai rar, al carotidei primitive stângi. Paraplegia survine în urma afectării vaselor care irigă măduva spinării;

• ischemice viscerale, traduse prin ischemie mezenterică și insuficiență renală ischemică. La acestea se poate adăuga ischemia acută de membre pelvine, ca urmare a interesării axului aorto-iliac în cursul disecțiilor distale;

• hemodinamice, care se manifestă prin insuficiență cardiacă acută, edem pulmonar acut cardiogen datorat I.Ao acute, sau prin șoc cardiogen și / sau sindrom de debit cardiac scăzut;

• complicațiile generate de ruptura Ao: tamponada cardiacă prin hemopericard, hemotoracele și hematomul mediastinal, care pot da compresie pe vena cavă, cu tablou clinic caracteristic. Mult mai rar, ruptura Ao se face în esofag sau arborele traheobronșic, exteriorizându-se prin hematemeză sau hemoptizie.

Prognostic

D.Ao este o boală cu un potențial evolutiv mare, cu apariția de complicații vitale și cu mortalitate crescută.

Prognosticul depinde de mai mulți factori:

• tipul disecției: disecțiile de tip III au un prognostic mai bun decât acelea de tip I sau II. D.Ao de tip III cu extindere retrogradă are același prognostic ca tipurile I și II;

• mărimea porții de intrare cu un flux important conduce la extensia disecției și are un prognostic mai nefavorabil;

• disecțiile fără comunicare au un prognostic mai bun (12);

• formarea trombusului în falsul lumen este, de asemenea, un element de prognostic favorabil;

• menținerea hipertensiunii arteriale este factor de prognostic sever.

Există și vindecare spontană a D.Ao. Falsul lumen dispare, peretele se îngroașă și se consolidează (4).

Acest lucru s-a observat, în special, în tipurile II și III de D. Ao (12). Rata de supraviețuire la un an, într-un studiu multicentric european (12) efectuat pe un lot de 168 de bolnavi, a arătat o supraviețuire de 52% la pacienții cu D.Ao de tip I, 69% la cei cu D.Ao de tip II și 55% la aceia cu D.Ao de tip III.

În pofida faptului că mijloacele de diagnostic s-au ameliorat și că, în tratamentul chirurgical, progresele sunt importante, prognosticul D.Ao rămâne în continuare adesea nefavorabil.

Managementul bolnavului cu D.Ao

Abordarea bolnavului cu D.Ao va ține seama de starea hemodinamică, de tipul disecției (proximal sau distal) și de eventualele complicații.

Obiectivele tratamentului inițial al D.Ao sunt: calmarea durerii, reducerea TA (Tas 100-120 mm Hg), scăderea energiei cinetice a undei pulsatile (LVdp/dt), menținerea unei perfuzii adecvate viscerale, cerebrale și renale.

În cazul unui bolnav cu suspiciune de D.Ao, strategia de diagnostic și tratament este sintetizată în algoritmul din figura 9.

Bolnavii cu D.Ao vor fi internați și tratați în mediu de terapie intensivă (chirurgie cardiovasculară sau unități de coronarieni). Se va face o monitorizare clinică, ECG și hemodinamică. Tratamentul general acționează în combaterea durerii, scăderea TA la limite convenabile (Tas 100-120 mmHg), cu menținerea unei bune perfuzii viscerale și corectarea dezechilibrelor funcționale și metabolice care apar.

În cazul D.Ao de tipurile I, II și III cu risc crescut, indicația chirurgicală este o regulă. În urma consultului chirurgical, dacă ETE oferă toate detaliile anatomice necesare operației, aceasta va fi efectuată imediat, mai cu seamă când există instabilitate hemodinamică. Tratamentul chirurgical constă în închiderea rupturii intimei, lipirea faldului intimal, cu desființarea falsului lumen și consolidarea peretelui Ao, asigurarea perfuziei viscerale, tratamentul I.Ao prin tehnici conservative sau protezare, iar atunci când există ruptura coronarelor sau stenoze > 50%, se va face revascularizare miocardică prin CABG. Uneori, este necesară reconstrucția unei porțiuni de Ao prin folosirea unei proteze textile, cu sau fără proteza Ao, și cu reimplantare de artere coronare (4, 11, 12).

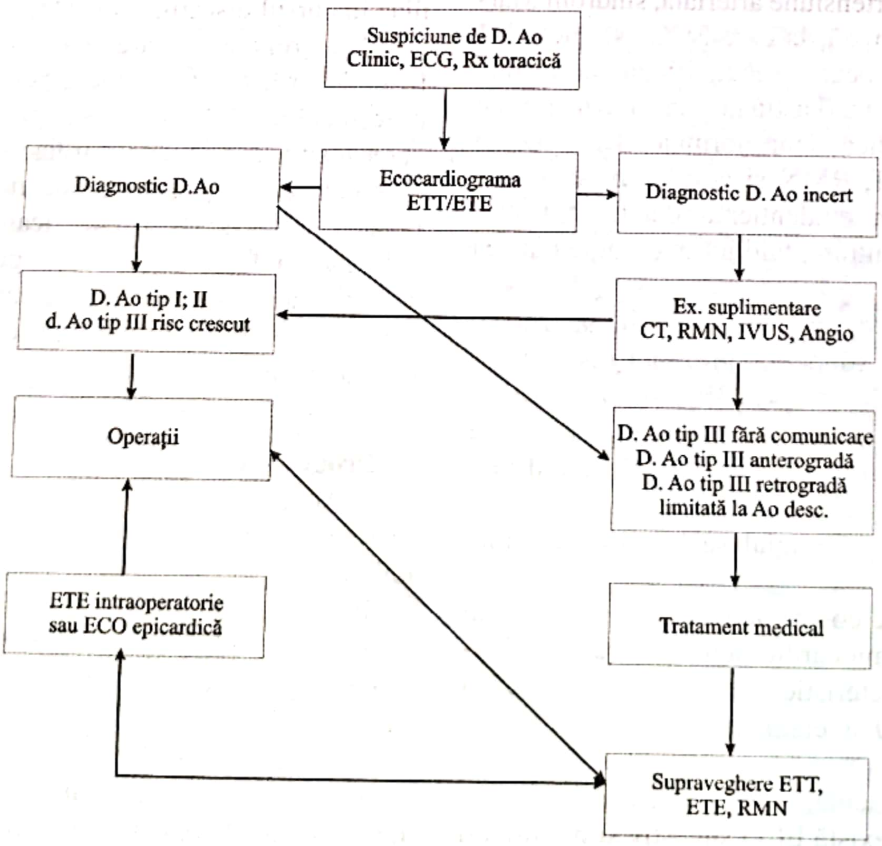


Figura 9. Algoritmul de diagnostic și tratament al D.Ao (modificat după (4))

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul medical se aplică în D.Ao distală și constă în administrarea de vasodilatatoare, betablocante și antihipertensive. Cele mai des utilizate medicamente din aceste clase sunt:

• nitroprusiatul de sodiu, în perfuzie i.v. continuă în doze crescânde, începând cu 10 mcg/min. până la 80-100 mcg/min.; este un bun antihipertensiv, cu durată foarte scurtă de acțiune și cu scăderea LVdp/dt (4). Poate fi administrat pe perioade scurte de timp, fiind ulterior înlocuit cu medicația betablocantă și antihipertensivă;

• nitroglicerina în perfuzie i.v. continuă are aceleași efecte și se utilizează după protocoalele obișnuite;

• labetalolul este betablocantul preferat, datorită efectelor sale alfa 1 blocante; scade, de asemenea, LVdp/dt. Există multiple protocoale de administrare (4,7). Se dovedește eficient în perfuzie continuă i.v. cu doze de 0,5-2 mg/min.

Ulterior, se poate administra pe cale orală, în doze de 200-400 mg/zi.

• propranololul, metroprololul sau atenololul în doze uzuale pot fi bune alternative terapeutice, cu același efect și eficiență;

• esmololul, un betablocant selectiv cu acțiune scurtă, poate fi administrat în doză de încărcare de 500 mcg/min. timp de 1 minut, urmat de 50 mcg/kg/min. timp de 4 minute. Doza de întreținere este de 25-50 mcg/min. Este un medicament util atât în tratamentul preoperator al D.Ao (4), cât și în cel medical, ca alternativă;

• medicația antihipertensivă cuprinde, de obicei, asociații medicamentoase din care nu va lipsi betablocantul, însoțit, după caz, de un diuretic, inhibitor de enzimă de conversie, blocant de calciu etc.

Anevrismul de aortă

Introducere

Anevrismul de aortă (A.Ao) este o dilatare localizată, pemanentă a Ao, care cuprinde toate structurile peretelui vascular. Pseudoanevrismul se deosebește de anevrism prin aceea că, în peretele dilatației, nu sunt implicate toate tunicile peretelui aortic.

Prevalența și incidența bolii la populația generală nu sunt cunoscute exact. Unele informații epidemiologice sunt obținute din datele necropsice. Potrivit acestora, între 2 și 4% din totalul cazurilor necropsiate au A.Ao (3, 4).

Anatomie patologică

Din punct de vedere morfologic, dilatația anevrismului poate fi sacciformă sau fuziformă. Circa 73% dintre anevrisme sunt fuziforme. Localizarea cea mai frecventă (75%) este pe Ao abdominală. Anevrismele de AoT sunt mai rare (21%) (3). Aproximativ 18% din totalul anevrismelor se complică cu disecție. A.AoT se rup mai frecvent (45-65%) decât cele abdominale (25%). Peretele pungii anevrismale poate avea plăci de aterom în diverse stadii de evoluție, să fie fisurat sau trombolizat (3). Mărimea A.Ao este variabilă. Cele cu diametrul sub 4 cm sunt considerate mici; cele mai multe au diametrul între 4-5 cm. Cele de peste 5 cm sunt A.Ao mari, iar cele care au diametrul de peste 6 cm prezintă iminență de ruptură (3, 7).

Etiologia

Peretele Ao are o rezistență foarte mare. Îmbătrânirea, ca și o serie de alte condiții patologice, pot diminua această rezistență. Crește tensiunea parietală (stres parietal), ceea ce conduce la dilatația Ao sub formă de anevrism.

Tabelul VII

Etiologia anevrismului de aortă

• Boli ale țesutului conjunctiv:
  – Sindrom Marfan
  – Ectazia anuloectaziantă a Ao
• Ateroscleroza
• Hipertensiunea arterială
• Boli inflamatorii: lues, boala Kawasaki, Takayasu
• Traumatisme
• Tumori

Evaluarea bonavului cu A.Ao

În general, evaluarea unui pacient cu A.Ao implică examinările sintetizate în tabelul VIII.

Tabelul VIII

Evaluarea bolnavului cu A.Ao

• Evaluarea clinică: istoric, examen fizic
• Radiologie: Rx toracică, Rx abdominală pe gol, incidență postero-anterioară și profil (pentru calcificări ale peretelui anevrismal, eroziuni ale corpilor vertebrali etc.)
• Imagistică:
  – Ecocardiograma: ETT, ETE
  – ECO abdominală
  – CT spirală
  – RMN
• Aortografia
• Biochimică: Hrt., uree, creatinină, colesterol, glicemie, T. coagulare, bilirubină, TGO, TGP, VDRL etc.

Scanned with OKEN Scanner

Anevrismele aortei toracice (AAOT)

AAOT reprezintă circa 25% din totalul anevrismelor Ao și sunt localizate pe Ao ascendentă/rădăcina Ao, pe crosă sau descendenta intratoracică.

Cea mai frecventă etiologie este, în prezent, sindromul Marfan și ateroscleroza. În trecut, AAOT ascendente erau mai ales de etiologie luetică. AAOT pot fi sacciforme, fuziforme sau difuze (4).

Tablou clinic

AAOT poate fi complet asimptomatic și descoperit cu ocazia unei Rx toracice.

Manifestarea clinică cea mai frecventă este durerea toracică. Ea nu are nimic caracteristic din punct de vedere semiologic. În general, simptomele și semnele AAOT sunt expresia suferinței organelor învecinate, comprimate de anevrism. Compresia pe trahee poate provoca tuse seacă, iritativă, wheezing. Compresia pe esofag determină disfagie, iar cea de n. recurent – disfonie. Sindromul de v. cavă superioară poate apărea datorită compresiei acesteia.

Examenul obiectiv, în general, este sărac. Se poate palpa în furculița sternală Ao derulată sau anevrismală. În formele de AAOT ascendente gigante (în special cele luetice), datorită eroziunii cuștii toracice, anevrismul apare la nivelul aperturii toracice superioare, laterocervical, ca o masă tumorală, subsegmentară, elastică și pulsatilă. Suflul diastolic de regurgitare Ao este constant în toate localizările A.Ao la nivelul rădăcinii sau al Ao ascendente.

Diagnostic

Suspiciunea diagnosticului de AAOT se bazează pe existența, la un bolnav cu context etiologic sugestiv, a unor semne și simptome, cum ar fi: durerea toracică, aspecte de compresie (tuse, disfagie, dispnee etc.) a unor organe mediastinale, la care se adaugă suflu diastolic de insuficiență Ao. Examenele noninvazive – Rx toracică, ECO, CT, RMN – vor furniza date pentru confirmarea diagnosticului.

• *Rx toracică* poate fi normală, în ciuda prezenței anevrismului. Lărgirea umbrei mediastinale sau/și deformarea siluetei cardiace pe seama Ao sunt semne care vin în sprijinul diagnosticului de AAOT.

• *Ecocardiograma*

ETT și ETE constituie mijloace importante de diagnostic al AAOT. Este posibilă vizualizarea fiecărui segment anatomic al Ao. ETE are o rezoluție superioară, de aceea acuratețea diagnostică este mai mare.

ETT din incidența parasternală ax lung permite o bună vizualizare a rădăcinii Ao și a porțiunii sale ascendente. Sinusurile Valsalva și Ao ascendentă pot fi vizualizate, în egală măsură, din incidența apicală sau subcostală. ETE cu sondă multiplan permite o bună vizualizare a rădăcinii Ao, a ascendentei, a crosei și a descendentei intratoracice.

Crosa Ao poate fi bine vizualizată la ETT din incidența suprasternală sau parasternală dreaptă. O dilatare sau un anevrism la acest nivel pot fi bine individualizate. Tot din această incidență pot fi vizualizate raporturile eventualului A.Ao cu trunchiul brahiocefalic, a. carotidă stângă sau a. subclavie stângă.

Ecocardiograma asigură nu numai vizualizarea anevrismului, ci și date despre mărimea, localizarea, forma și întinderea sa, rapoartele cu vasele emergente, starea peretelui, eventuale complicații și regurgitarea Ao.

Leziunile aterosceltorice ale Ao evidențiate de ETE pot fi clasificate în 5 grade (13): grad I – îngroșare intimală minimă; grad II – îngroșare intimală extensivă; grad III – aterom sesil; grad IV – aterom protruziv; grad V – aterom mobil.

Cunoașterea acestor leziuni este importantă pentru aprecierea riscului emboligen.

• *Tomografia computerizată și rezonanța magnetică*

Aceste metode imagistice oferă, de obicei, date asemănătoare ETE, cu o acuratețe mult mai mare pentru modificările existente la nivelul peretelui anevrismal și al Ao în general (4,12).

Ele sunt de un real folos în diagnosticul diferențial al anevrismului adevărat de falsul anevrism.

• *Aortografia*

În general, aortografia oferă date privind localizarea, întinderea, forma, mărimea și complicațiile anevrismului, precum și asupra fluxului la coronare și vasele emergente și permite diagnosticul diferențial cu falsul anevrism de Ao.

Diagnosticul pozitiv de AAOT se face pe baza datelor furnizate de examenul clinic, la care se adaugă elementele imagistice oferite de Rx toracică, ETT/ETE, CT, RMN – și informațiile aduse de aortografie, examen de rutină în evaluarea anevrismelor de Ao.

Diagnosticul diferențial al AAOT se va face cu tumorile mediastinopulmonare, cu care poate avea în comun durerea toracică, unele semne de compresiune mediastinală și imaginea Rx.

Imagistica noninvazivă (ETE, CT, RMN) și aortografia sunt cele care tranșează diagnosticul în favoarea AAOT. De asemenea, se va face diagnostic diferențial cu gușa cu dezvoltare intratoracică, după aceleași principii ca și la tumorile mediastinale.

Scanned with OKEN Scanner

Evoluție. Complicații. Prognostic

Odată apărut, AAOT are o evoluție proprie. În virtutea legii Laplace, „punga anevrismală" crește, conducând spre complicații. Cele mai frecvente dintre acestea sunt disecția anevrismului, ruptura sa și tromboza cu complicații embolice.

Deși s-au făcut progrese în evaluarea și diagnosticul AAOT, iar tehnicile chirurgicale s-au ameliorat continuu, prognosticul bolii este rezervat, grevat de o mortalitate încă mare. Indicatorii de prognostic nefavorabil sunt: existența hipertensiunii diastolice, diametrul anevrismului ≥ 6 cm, etiologia traumatică și asocierea cu ateroscleroza coronariană/cerebrovasculară (4).

Tratament

Tratamentul AAOT este, în principal, unul chirurgical și constă în repararea/reconstrucția Ao, repararea/protezarea valvulară și revascularizarea viscerală. Tactica și tehnicile chirurgicale sunt condiționate de tipul anevrismului, de localizarea, întinderea sa etc. Pentru rădăcina Ao și porțiunea sa ascendentă se practică înlocuirea segmentului anevrismal cu un conduct (valvular sau nu) și reimplantarea de coroane după una din tehnicile clasice: Bentall & de Bono, Cabrol etc. (4,7,13).

Indicația operatorie: AAOT simptomatic; AAO cu $\phi \geq 6$ cm; AAO care crește în ϕ de la un examen la altul sau anevrismele la cei la care HTA este controlată terapeutic. Indicația operatorie este obligatorie la AAOT traumatice și la Sindromul Marfan, la care $\phi = 5{,}5$ cm (4).

Anevrismele aortei abdominale (AAoA)

Localizarea abdominală reprezintă cea mai frecventă zonă de apariție a AAo; cca. 3/4 din totalul anevrismelor Ao. Boala este mai frecventă la bărbați și la vârstnici.

Forma anevrismelor este fusiformă sau sacciformă. Punga anevrismală poate cuprinde Ao în totalitatea sa sau să fie plasată excentric. Cele mai multe AAo sunt dispuse sub a. renale, cu extensie spre a. iliace. Etiologia dominantă a AAoA o reprezintă ateroscleroza, HTA și traumatismele.

Din punct de vedere clinic, majoritatea AAoA sunt asimptomatice, ele fiind descoperite la un examen clinic de rutină sau cu ocazia unei ecografii abdominale recomandate pentru altă afecțiune. AAoA simptomatice se exprimă prin durere abdominală necaracteristică, adesea iradiată posterior în coloana vertebrală, fără a fi influențată de mișcările corpului. Alte simptome sub care se poate manifesta AAoA sunt cele legate de compresia pe care o exercită anevrismul pe organele intraabdominale (rinichi, mezenter etc.).

Examenul fizic evidențiază o masă elastică intraabdominală, rotund/ovalară sau fusiformă, pulsatilă și imobilă, uneori elastică, la nivelul căreia se pot ausculta sufluri. Mai pot fi întâlnite semne clinice legate de compresia pe vena cavă, ocluzia arterială sau, mai rar, fistule arteriovenoase (în caz de fisură în vena cavă, iliacă sau renală (14)).

Diagnosticul se pune prin asocierea la tabloul clinic descris a datelor furnizate de ecografia abdominală, tomografia computerizată, rezonanța magnetică și aortografia. Examenul ultrasonografic abdominal permite vizualizarea anevrismului, localizarea sa, precizarea formei și mărimii. Nu oferă în suficientă măsură informații fiabile asupra extinderii cefalice/pelvine sau prinderii a. mezenterice ori renale. Tehnicile CT (clasică, spirală, cu reconstrucție 3D) induc, în primul rând, o apreciere exactă a mărimii anevrismului (permit monitorizarea sa), ușurând decizia asupra momentului operator.

Aortografia este necesară pentru decizia operatorie deoarece permite o apreciere exactă a extinderii anevrismului și a stării arterelor viscerale adiacente și a iliacelor.

Rezonanța magnetică ar putea fi o alternativă la aortografie, și, în plus, permite vizualizarea bună a complicațiilor (tromboză, fisuri).

Diagnosticul diferențial este necesar uneori a se face cu tumorile intraabdominale (intestinale, mezenterice, ganglionare, renale sau genitale).

Complicațiile cele mai frecvente sunt ruptura anevrismului, disecția, tromboza și embolizarea în arterele distale ale membrelor inferioare.

Prognosticul, în general rezervat, este condiționat de mărimea anevrismului, de extinderea sa, de starea vaselor viscerale adiacente, de comorbiditățile asociate și, eventual, de complicațiile trombotice.

Managementul bolnavilor cu AAoA implică tratamentul medical, evaluarea riscului operator și tratamentul chirurgical.

Tratamentul medical presupune managementul factorilor de risc: hipertensiunea arterială, dislipidemia, fumatul. În terapia hipertensiunii, utilizarea betablocantelor are, pe lângă efectul antihipertensiv, și pe cel de a reduce expansiunea anevrismului și de a evita ruperea sa (14). Nu există un tratament medical specific pentru AAoA. Supravegherea bolnavului cu AAoA asimptomatice constituie un alt obiectiv al tratamentului medical. Anevrismele cu diametrul de 4 cm vor fi monitorizate clinic, prin ECO anual. Dacă se observă o creștere a diametrului de peste 0,5 cm/an, bolnavul se va încadra într-o grupă de risc crescut pentru expansiune/ruptură și va fi monitorizat la 6 sau la 3 luni prin tomografie computerizată, pentru a se stabili momentul operator optim.

Scanned with OKEN Scanner

Evaluarea riscului chirurgical al bolnavului cu AAoA constituie un element important al managementului. În general, acești bolnavi sunt polivasculari, cu suferință arterială și în alte teritorii: coronarian, cerebral, vase periferice. Riscul coronarian este maxim în perioada perioperatorie; peste 50% din decesele observate la bolnavii operați pentru AAoA se datorează infarctului miocardic acut (14,15).

De aceea, identificarea bolnavilor cu leziuni coronariene asociate este foarte importantă. Acest lucru se poate realiza la pacienții asimptomatici prin probele noninvazive de stres farmacologic: scintigrafia cu thalium-dipiridamol și ecocardiografia cu dobutamină. Ele au rolul unor teste de screening, care vor permite selectarea cazurilor de coronarografie.

Existența leziunilor coronariene nu contraindică operația anevrismului de AoA, dar permite o altă ierarhizare a riscului și a managementului anestezic. În anumite situații, se impune rezolvarea inițială a revascularizației miocardice, prin CABG sau PTCA (15).

Tratamentul chirurgical se adresează tuturor bolnavilor simptomatici sau cu complicații. Cei asimptomatici vor fi operați imediat dacă mărimea anevrismului este de 6 cm. Între 5 și 6 cm, operația va fi electivă; rareori, pentru bolnavii al căror anevrism are diametrul de 4-5 cm, se impune monitorizare atentă și tratament medical.

Operația constă în rezecția anevrismului și inserția unei proteze sintetice. La aceasta se pot adăuga, după caz, revascularizări viscerale.

În prezent există și o abordare intervențională a AAoA, care constă în plasarea percutană a unei endoproteze expandabile endovasculare în zona anevrismului, mai ales la bolnavii cu risc operator crescut, ca soluție definitivă sau ca „bridge" spre o operație reglată, de exemplu, după revascularizarea coronariană.

Bibliografie

1. Lindsay JR, Hurst JW. The aorta. Clinical cardiology monograph. Grune & Straton, 1979.
2. Willerson TJ, Raval B, Sweeny SM, Frazier OH. Diseases of the Aorta in Cardiovascular Medicine, eds: Willerson TJ & Cohn NJ, Churchill Livingstone, New York, 1995; 1113.
3. Slater EE, Desanctis WR. Malattre dell'aorta in Trattato di Medicina Cardiovascolare, ed. Braunwald E, II editione italiana, vol II, Piccin, Padova, 1989; 1849.
4. Erbel R. Diseases of the aorta in Diseases of the Heart, eds.: Julian GD, Camm John A, Fox MK, Hall JCR, Poole Wilson PA, Saunders, London, 1996; 1299.
5. Sven PAULIN. Aortigraphy in Cardiac Catheterization, Angiography and Intervention; William Grossman & Donald S. Baim, IV edition, Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1991; 224.
6. Bellenger N, Pennel D. Cardiovascular magnetic resonance – a role for the intensive care unit. International Journal of Intensive Care. Autumn 1999, suppl 49.
7. De Barkey ME, Henly WS, Cooley DA et al. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. JThorac Cardiovasc Surg 1965; 49: 130-149.
8. Daily PO, Trueblood W, Stinson EB et al. Management of acute aortic dissection, An Thorac Surg, 1979; 10: 237-247.
9. Slater EE, De Sanctis RW. Clinical recognition of dissecting aortic aneurysm. Am J Med, 1976; 60: 625-633.
10. Smith DC, Jang GC. Radiological diagnosis of aortic dissection, In aortic Dissection, eds: Doroghazzi RM, Slater EE, New York Mc Grow-Hill, 1983; 71-132.
11. Spitell PC. Diseases of the aorta. In: Textbook of Cardiovascular Medicine, ed Topol EJ, Lippincott Roven Pub. Philadelphia – New York, 1998; 2519.
12. Erbel R, Oelert H, Meyer I et al. Influence of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by TEE. Circulation 1993; 87: 1604-1615.
13. Ribakove GH, Katz ES, Galloway AC et al. Surgical implications of transesophageal echocardiography to grade the atheromatous aortic arch. Ann Thorac Surg 1992; 53: 758-763.
14. Isselbacher ME, Eagle AK, Desanctis WR. Diseases of the aorta in heart disease, ed. Braunwald EJ, ed 5th Saunders Co 1997; 1546.
15. Coley MC, Eagle AK. Preoperative assessment and perioperative management of cardiac ischemic risk in noncardiac surgery. Curr Probl Cardiol 1996; 21, 5: 321.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI ALE ARTERELOR PERIFERICE

prof. dr. C. Macarie

EPIDEMIOLOGIE 931
ETIOLOGIE 932
FIZIOPATOLOGIE 933
ARTERIOPATIA PERIFERICĂ OBLITERANTĂ ATEROSCLEROTICĂ 933
ISCHEMIA ACUTĂ PRIN APOA 934
ISCHEMIA CRONICĂ PRIN APOA 934
TROMBANGEITA OBLITERANTĂ...........936
TULBURĂRILE VASOSPASTICE 936
MANAGEMENTUL ARTERIOPATIILOR PERIFERICE....................................937
TEHNICILE INTERVENȚIONALE ȘI REVASCULARIZAREA CHIRURGICALĂ 940
ANGIOPLASTIA PERCUTANĂ TRANSLUMINALĂ 940
TERAPIA GENICĂ 941
TRATAMENTUL TROMBANGEITEI OBLITERANTE 941
TRATAMENTUL FENOMENULUI ȘI AL BOLII RAYNAUD 941

Arteriopatiile periferice (AP) sunt o cauză importantă de morbiditate în societățile postindustriale. Ele pot fi împărțite în trei mari categorii: obliterative, vasospastice și inflamatorii.

Epidemiologie

Prevalența AP este greu de apreciat în populația generală, ea fiind dependentă de metoda de diagnostic. Dacă se apreciază incidența claudicației intermitente (cel mai frecvent simptom al AP) în populația generală, aceasta este de 1-2%. Cei care au AP asimptomatică sunt de 3-4 ori mai numeroși. Frecvența bolii crește cu vârsta. Femeile sunt mai puțin atinse de boală, spre deosebire de bărbați. Se estimează că, în rândul populației de peste 50 de ani, cca 10% ar avea AP. În SUA și Europa de Vest trăiesc aproximativ 19 milioane de arteriopați; doar 30% dintre cei cu claudicație intermitentă sunt tratați.

Incidența AP apreciată prin claudicație intermitentă este de 0,2%/an la bărbații între 45-55 de ani și de 0,5%/an la cei între 55-65 de ani. Forma cea mai severă de AP este piciorul cu ischemie critică, a cărui incidență este de 500-1000 de pacienți/milion locuitori/an. După trecerea unui an de la diagnostic, s-a observat că 25% dintre ei au suferit o amputație majoră. La 5 ani, doar jumătate dintre ei supraviețuiesc cu ambele picioare, iar 20% mor (1, 2).

Cunoașterea incidenței AP are valoare epidemiologică nu numai în sine, deoarece ea servește și ca „indicator" al existenței unei suferințe ischemice într-un alt teritoriu vascular. Se apreciază că incidența accidentului cerebral ischemic este de 1,5 ori mai mare decât cea a claudicației, iar aceea a ischemiei miocardice – de 4 ori mai mare (1, 2, 5).

Stenozele carotidiene sunt frecvente la pacienții cu claudicație. Cu ocazia screening-ului făcut în evaluarea preoperatorie pentru CABG, s-a

văzut că 8,5% dintre pacienţi aveau stenoze severe (80-90%) carotidiene, în plus, jumătate dintre ei sufereau şi de claudicaţie (3, 6).

30-60% dintre pacienţii cu AP prezintă şi cardiopatie ischemică. La aceşti pacienţi, mortalitatea de cauză cardiovasculară este de 2-3 ori mai mare decât în rândul populaţiei generale (3, 5).

Astfel, se remarcă faptul că nu numai prezenţa, ci şi severitatea AP se corelează pozitiv cu probabilitatea de a avea un eveniment cardiac. Într-un studiu efectuat pe un grup de persoane cu vârste între 55-74 de ani, 18% aveau un indice gleznă-braţ (IGB) sub 0,9.

La un interval de 5 ani, rata mortalităţii cardiovasculare a fost de 8% la cei cu IGB între 0,7-0,9, de 21% la pacienţii cu IGB sub 0,7 şi doar de 4% la persoanele fără AP (7).

Supravegherea grupului de la Framingham pe o durată de 7,5 ± 6,9 ani a arătat că prezenţa AP creşte riscul de morbiditate şi mortalitatea la următoarele „end point"-uri, şi anume: claudicaţia creşte mortalitatea generală de 1,65 ori la B şi 1,40 ori la F; riscul de mortalitate coronariană creşte de 1,73 ori la B, vs 1,57 ori la F, în timp ce riscul de a face infarct miocardic acut creşte de 2,04 ori la B şi de 1,55 ori la F (5).

Etiologie

AP sunt produse de trei categorii de cauze: ateroscleroza, inflamaţiile şi tulburările vasospastice.

Ateroscleroza

Arteriopatiile periferice ocluzive sunt o manifestare a aterosclerozei localizate la nivelul arterelor membrelor. Procesul patologic care conduce la obstrucţia arterială îl constituie fenomenul aterotrombotic. Dinamica plăcii aterosclerotice face ca modificările parietale să se intrice cu tromboza, conducând, în final, la scăderea lumenului arterial şi la diminuarea, până la stopare, a fluxului sangvin.

Există o pondere diferită a factorilor de risc implicaţi în aterogeneză, în funcţie de localizarea procesului aterosclerotic (tabelul I).

Tabelul I

Importanţa factorilor de risc vascular în funcţie de localizarea bolii vasculare

	AP	CI	BCV
• Vârsta	+++	+++	+++
• Sexul	++	+++	
• Fumatul	+++	++	+a
• Colesterolul	++	+++	+a
• Hipertensiunea	+b	+b	+++
• Diabetul	+c	+	+a

AP = arteriopaţii periferice; CI = cardiopatie ischemică; BCV = boli cardiovasculare
a = impact mare în accidentul vascular cerebral aterotrombotic
b = importanţă relativă la femeile tinere
c = rată mare de amputaţie în AP

În AP, procesul aterosclerotic este diseminat în cea mai mare parte a vaselor. Localizarea sa la nivelul aortei poate rămâne multă vreme asimptomatică, datorită lumenului mare al vasului. Adesea, peste placa aterosclerotică complicată se adaugă material trombotic, care este responsabil de ocluzia finală. Ocluzia aortei se produce, de obicei, la locul de emergenţă a arterelor iliace, generând o ischemie acută severă la unul sau la ambele membre inferioare, aşa-numitul sindrom Leriche (9). Stenoze simptomatice se întâlnesc şi la nivelul arterelor iliace şi femurale; cca 20% la nivelul arterei iliace, 40% pe artera femurală şi 20% pe arterele tibiale/peroniere (10). Locul de elecţie al leziunilor aterosclerotice îl reprezintă bifurcaţiile arteriale şi cele în canalul Hunter (10).

Embolia

Ischemia acută este produsă de embolie, tromboză sau traumatism. Embolia reprezintă cca 80% din totalul evenimentelor ischemice acute la nivelul membrelor (8,10). Incidenţa emboliei arteriale este greu de stabilit, deoarece diferenţierea faţă de o tromboză devine aproape imposibilă pe baza studiului materialului extras intraoperator.

Scanned with OKEN Scanner

Sursa emboligenă o constituie fie tromboza cordului stâng, în special atriul sau urechiușa stângă, fie materialul aterotrombotic de la nivelul plăcilor de aterom complicate ale aortei și vaselor mari (10). În cazul cordului stâng ca sursă embolică, fibrilația atrială este un factor favorizant de primă importanță.

Alături de macroembolism, există la nivelul membrelor inferioare și microembolii. Materialul embolizant este constituit din colesterol sau fragmente de trombus desprinse din plăcile aterosclerotice, plasate profund pe aortă sau pe vasele mari (10). Ele pot fi răspunzătoare de leziunile necrotice distale de la nivelul degetelor. Adesea, microemboliile rămân asimptomatice (10).

Trombangeita obliterantă (Boala Burger)

Trombangeita obliterantă este o formă agresivă de vasculită care afectează vasele de calibru mic și mediu, atât artere, cât și vene, de la nivelul membrelor inferioare, dar și la cele superioare și rareori vasele viscerale (10). Arterele proximale sunt indemne în boala Burger. Sunt afectați în general bărbații tineri (sub 50 de ani), mari fumători, fără a avea și alți factori de risc vascular. Etiologia bolii nu este cunoscută. Se pare că nicotina joacă un rol central. Natura bolii este inflamatorie, se complică cu tromboze inflamatorii distale ale degetelor, producând ulcerații ischemice (11) și tromboflebite superficiale recidivante. Se pare că, în mecanismul de producere a bolii, sunt implicate fenomene imunologice.

Tulburări vasospastice

Tulburările vasospastice, cum ar fi fenomenul și boala Raynaud sau eritromelalgia, pot produce sindroame ischemice tranzitorii, în special la nivelul extremităților membrelor.

Fenomenul Raynaud se caracterizează prin atacuri episodice de ischemie distală (degete albe sau cianotice), provocate de expunerea la frig sau de stres emoțional. Faptul că se însoțesc de crize vasospastice și în alte teritorii vasculare, provocând migrenă și angină vasospastică, plasează fenomenul în cadrul unui sindrom.

Fenomenul Raynaud primar, idiopatic, cunoscut și sub numele de boala Raynaud, este forma cea mai frecventă de manifestare a acestei tulburări vasospastice (10,11). Formele secundare de fenomen Raynaud înregistrează nenumărate cauze (tabelul II).

Stările de hipercoagulabilitate

Hiperhomocisteinemia se asociază cu apariția prematură a leziunilor aterosclerotice ale membrelor și predispune totodată la tromboze acute. Unele stări de hipercoagulabilitate primară, cum ar fi cele date de deficitul de proteină C, S sau de sindromul antifosfolipidic, predispun la tromboze arteriale. De asemenea, hipercoagulabilitatea secundară unor cancere solide generează tromboze arteriale cu sindromul de ischemie acută sau subacută.

Tratamentul acestor stări de hipercoagulabilitate cuprinde administrarea de anticoagulante și/sau antiagregante plachetare.

Fiziopatologie

În condițiile etiologiei aterosclerotice, AP rămân asimptomatice o lungă perioadă de timp. Evoluția plăcilor de aterom conduce, în timp, la îngroșarea lumenului arterial, cu afectarea fluxului sangvin.

Când îngroșarea lumenului arterial devine importantă, ca în cazul stenozelor semnificative, fluxul sangvin scade, aportul de oxigen la țesuturi se reduce, apare ischemia tisulară. Uneori, se produce ocluzia arterială prin tromboză, fără să apară ischemia tisulară, din cauza existenței unei circulații colaterale locale bogate (10). În general, se admite că atunci când obstrucția arterială este deasupra genunchiului, ischemia se traduce prin durerea ischemică – claudicația intermitentă.

Când obstrucția se produce într-o arteră sub nivelul genunchiului, ischemia se traduce prin durere de decubit și tulburări trofice (10,11).

În cazul bolii Burger și al fenomenului Raynaud, ischemia, în general distală, este expresia obstrucției arterelor mici și mijlocii, datorită unor leziuni inflamatorii ale pereților arteriali, la care se adaugă tromboze și tulburări vasospastice.

Tablou clinic

Condițiile etiologice determină leziuni specifice la nivelul arterelor, de aceea tabloul clinic al AP, deși unitar, are unele particularități care justifică prezentarea separată.

Arteriopatia periferică obliterantă aterosclerotică (APOA)

APOA trebuie privită în contextul general al manifestărilor clinice ale aterosclerozei. Ori aceasta se poate exprima ca localizare unică/dominantă a procesului aterosclerotic în cazul unui individ care prezintă factorii de risc vascular cunoscuți, ori suferința arterială periferică face parte dintr-un tablou clinic de suferință plurivasculară cu atingeri coronariene și vasculocerebrale.

APOA poate fi asimptomatică sau simptomatică. În ultima situație, tabloul clinic poate fi expresia unei ischemii acute sau cronice.

Evident, tabloul clinic are adesea un caracter evolutiv, cele două tipuri de ischemie putând trece din una în alta.

Scanned with OKEN Scanner

Ischemia acută prin APOA

În mod clasic, sindromul de ischemie arterială acută se traduce clinic prin următoarele semne și simptome:

- durerea ischemică de intensitate mare în segmentul de membru situat în aval de obstacolul arterial;
- paloarea și răcirea tegumentelor situate distal de obstacol;
- impotența funcțională, care poate fi parțială sau totală, a membrului ischemic;
- absența pulsului arterial distal de obstacol;
- alterarea sensibilității tactile și apoi proprioceptive;
- areflexie osteotendinoasă, expresie a ischemiei nervoase;
- contractură musculară;
- gangrenă și/sau alte tulburări trofice.

Din punct de vedere practic, este util a împărți sindromul de ischemie arterială acută în trei grade de severitate (tabelul III), cu implicații terapeutice și prognostice majore.

În ischemia compensată, țesuturile sunt ischemice, dar circulația este compensată. Nu există pericol imediat de deficit neurologic, circulația capilară (trofică) este prezervată.

Semnalul Doppler distal este pulsatil, iar presiunea este peste 30 mmHg.

Intervenția terapeutică duce la reversibilitatea completă a ischemiei prin restaurarea fluxului sangvin.

Ischemia acută severă, deși încă reversibilă, se acompaniază de deficit neurologic ușor. La Doppler, velocitatea arterială nu este prezentă, dar returul poate fi perceput (12). Tratamentul de restabilire a fluxului aplicat imediat poate salva membrul suferind, deși pot fi necesare uneori amputații parțiale distale. În ischemia ireversibilă integritatea tisulară este profund afectată și sunt necesare amputații extinse.

Această clasificare clinică, ce utilizează criterii obiective, accesibile, are meritul de a indica urgența intervenției terapeutice în fiecare tip de severitate și are profunde implicații prognostice. În general, odată pus diagnosticul de ischemie acută, consultul chirurgical este obligatoriu, iar preluarea bolnavului și observarea sa în mediu chirurgical constituie o regulă. Detaliile asupra evaluării, a tratamentului chirurgical și a prognosticului sindromului de ischemie acută arterială depășesc scopurile acestui capitol și sunt tratate excelent într-o recentă monografie românească (13).

Ischemia cronică prin APOA

Tabloul clinic al ischemiei cronice este dominat de claudicația intermitentă și de simptomele și semnele ischemiei critice a piciorului (durere de decubit și tulburări trofice) (10, 11, 14). Localizarea claudicației și distanța de mers la care apare pot oferi detalii despre sediul și severitatea obstrucției arteriale. Durerea în zona coapsei sugerează un obstacol la nivelul arterelor din micul bazin, în timp ce claudicația din molet se datorează unei leziuni la nivelul arterei femurale sau poplitee (10, 14).

Examenul clinic evidențiază scăderea amplitudinii sau absența pulsului arterial periferic, sufluri la nivelul arterelor femurale/iliace, scăderea maselor musculare și modificări ale tegumentelor și fanerelor membrelor inferioare.

Măsurarea presiunii sistolice la nivelul gleznei și calcularea raportului gleznă/braț sunt de mare valoare diagnostică și prognostică. Raportul gleznă/braț = TA sistolică gleznă/TA sistolică braț. Valorile normale sunt între 1-1,3.

Un raport gleznă/braț sub 1 este patologic. Valorile acestuia cuprinse între 0,40-0,75 arată o ischemie cronică compensată. Dacă raportul gleznă/braț este sub 0,40, iar presiunea sangvină la gleznă este sub 50 mmHg, ischemia este severă (12).

Ischemia cronică critică a piciorului reprezintă condiția clinică cea mai severă a ischemiei cronice și se caracterizează, potrivit „Celui de-al 2-lea Consensus European din 1991"(14), prin următoarele elemente:

- durere persistentă apărută în repaus, care necesită analgezie pe o durată de peste 14 zile, însoțită de o presiune sistolică la gleznă ≤ 50 mmHg sau sub 30 mmHg la nivelul degetelor;
- ulcerații sau gangrenă la nivelul piciorului sau al degetelor, cu o presiune sistolică la gleznă sub 50 mmHg și/sau la degete sub 30 mmHg.

Există mai multe clasificări clinice ale severității ischemiei cronice, una dintre cele mai cunoscute fiind cea a lui Leriche și Fontaine, care împarte ischemia în 4 stadii de severitate, în funcție de tipul durerii (claudicație sau dureri de repaus), distanța de mers la care apare și prezența sau absența tulburărilor trofice (tabelul IV).

Boccalon (12), folosind criterii mai obiective, împarte ischemia cronică în 4 stadii (tabelul V).

Stadiul I asimptomatic se caracterizează prin absența pulsului arterial. Poate exista uneori o scădere a presiunii arteriale la gleznă, cu un raport gleznă/braț de 0,90-0,75. Leziunile sunt nesemnificative hemodinamic. Bolnavul poate avea factori de risc vascular, iar suferința arterială periferică este unica manifestare a aterosclerozei. Același tablou clinic îl putem găsi la un polivascular cu suferință clinică manifestată în teritoriu coronarian sau/și cerebral (12).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul II

Cauzele fenomenului Raynaud (10)

A. Fenomen Raynaud primar	B. Fenomen Raynaud secundar
Boala Raynaud	***Boli autoimune:*** • Sclerodermia • LED • Boala mixtă de țesut conjunctiv ***Vasculite*** • Poliarterita nodoasă (Boala Kusmaul) • Polimiozita • Trombangeita obliterantă (Boala Burger) • Arterita temporală (Boala Horton) • Polimialgia reumatică ***Cauze medicamentoase*** • Betablocante • Ergotamină • Clonidină • Bleomicină • Săruri de litiu ***Tulburări rheologice*** • Macroglobulinemia (Boala Waldenstrom) • Policitemia • Crioglobulinemia • Criofibrinogenemia • Aglutinine la rece ***Alte cauze*** • Macro/microtromboze, embolii • Ateroscleroza • Fumatul • Alergii ***Cauze externe*** • Vibrații (produse de unelte de sport, găurit etc.) • Trauma digitală a pianiștilor • Compresii/leziuni nervi periferici

Tabelul III

Clasificarea clinică a ischemiei acute a membrelor (12)

	Compensată	**Severă**	**Ireversibilă**
Descriere	Nu există iminență de leziune trofică	Leziunea trofică există, dar este recuperată sub tratament rapid	Leziuni trofice extinse. Necesită amputații
Flux capilar	Normal	Normal, încetinit	Absent, teg. marmorate
Paralizie musc.	Absentă	Moderată, parțială	Totală
Pierdere a sensibilității	Absentă	Moderată, incompletă	Profundă
Semnal Doppler – Arterial – Venos	Audibil (PA diastolă > 30 mm Hg) Audibil	Inaudibil Audibil	Inaudibil Audibil

Tabelul IV

Clasificarea Leriche-Fontaine a arteriopatiilor periferice

Stadiul	**Simptome**
I	Asimptomatic
II	Claudicație intermitentă
II A	Claudicația apare la > 200 m de mers pe jos
II B	Claudicația apare la < 200 m de mers pe jos
III	Durere în repaus și nocturnă
IV	Tulburări trofice: necroze, gangrenă

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Clasificarea clinică a ischemiei cronice a membrelor (12)

Stadiul	Descriere clinică	Criterii obiective
I	Asimptomatic→absența leziunilor ocluzive semnificative hemodinamic	Testul de efort la covorul rulant normal
II	Claudicație ușoară (neinvalidantă)	Realizează testul complet la covor rulant. Pres. dist. după efort > 50 și pres. dist. după mers < 50 mmHg
	Claudicație severă (invalidantă)	
III	Durere în repaus	Pres. dist. < 40. Pres. haluce < 30 mmHg Pulsatilitate distală abolită
IV	Gangrenă parcelară, ulcere ischemice cu ischemie difuză distală Gangrenă extinsă în amonte de metatars	Pres. distală < 60 mmHg Pres. haluce < 40 mmHg Pulsatilitate distală abolită Idem
Test covor rulant = 5 minute de mers cu 3,2 km/h și pantă de 10°		
Claudicație; Indice sistolic; distal < 1 (0,9); Absență puls; Sufluri arteriale; Tulburări trofice		

Stadiul II simptomatic, caracterizat prin prezența claudicației, se subîmparte în 2 substadii, în funcție de severitatea acesteia, apreciată prin capacitatea de a putea sau nu termina testul de efort standardizat la covorul rulant (5 minute de mers cu o viteză de 3,2 km/h și o înclinare a pantei de 10°) (12). Terminarea testului plasează bolnavul în stadiul II A Fontaine, iar incapacitatea de a termina testul din cauza apariției claudicației este echivalentul stadiului II B Fontaine.

În stadiul III durerea ischemică apare în repaus, iar în stadiul IV apar tulburările trofice (12, 14).

Trombangeita obliterantă (Boala Burger)

Trombangeita obliterantă este o arteriopatie inflamatorie care afectează arterele de calibru mediu și mic. Criteriile de diagnostic pot fi sintetizate astfel, după Fagrell (10):

- boala afectează bărbații tineri sub 50 de ani;
- apare exclusiv la fumători;
- venele și arterele sunt afectate în egală măsură, sub forma tromboflebitelor, adesea migratorii și recidivante;
- ischemia se traduce prin durere, dar cel mai adesea prin tulburări trofice distale la nivelul degetelor, atât la picioare, cât și la mâini;
- din punct de vedere arteriografic, boala se caracterizează prin leziuni segmentare nonaterosclerotice distale, la nivelul arterelor mijlocii și mici. Vasele mari sunt indemne;
- biologic, se descrie o creștere a incidenței antigenelor HLA DRY A9, B5 și B8;
- complementul seric este crescut, există anticorpi anticolageni.

Tulburările vasospastice

Tulburările vasospastice se exprimă clinic prin mai multe entități. Cele mai frecvente sunt cele 2 tipuri de fenomen Raynaud.

Fenomenul Raynaud primar

Fenomenul Raynaud primar, idiopatic (sau boala Raynaud) reprezintă forma cea mai frecventă. Boala afectează în special femeile (10) și debutează la pubertate sau sub 20 de ani. Ischemia este localizată în special la nivelul mâinilor și se caracterizează prin apariția de crize vasospastice cu înălbirea degetelor, urmată apoi de hiperemie.

Degetele albe și dureroase apar prin expunere la frig și/sau stres (10, 11). O anamneză scrupuloasă trebuie să elimine cauzele de fenomen Raynaud secundar (vezi tabelul II).

Fenomenul Raynaud secundar

Din punct de vedere clinic, fenomenul Raynaud secundar se caracterizează prin următoarele elemente (10):

- vârsta de apariție mai înaintată;
- fenomenele ischemice sunt mai severe; pe lângă cauzele vasospastice, apar și tulburări trofice;
- spre deosebire de boala Raynaud, aici crizele vasospastice sunt asimetrice;
- degetele mâinilor sunt afectate cel mai mult;
- biologic, toate testele de laborator sunt normale în boala Raynaud, în timp ce în fenomenul Raynaud secundar se poate semnala creșterea VSH; se evidențiază anticorpi anticolageni, antinucleari, crioglobuline, criofibrinogen, factor von Willebrandt;
- radiografia de apertură toracică superioară pune adesea în evidență coasta cervicală;

Scanned with OKEN Scanner

- măsurarea TA digitale, fluxometria Doppler digitală și capilaroscopia în patul unghial arată alterarea microcirculației (10).

Managementul arteriopatiilor periferice

Managementul bolnavului cu AP este complex și ține seama de mai multe elemente:

- tipul de ischemie pe care o generează AP: acută sau cronică;
- severitatea ischemiei;
- localizarea obstacolului arterial;
- etiologia AP.

Obiectivele tratamentului AP

În tabelul VI sunt sintetizate obiectivele tratamentului bolnavului cu AP.

Tratamentul ischemiei acute

În general, tratamentul sindromului de ischemie acută a membrelor aparține chirurgului, mai ales în condițiile obstrucției arteriale prin embolie sau ischemie acută traumatică.

Restabilirea fluxului sangvin prin metode chirurgicale (embolectomie sau reconstrucție vasculară) salvează membrul ischemic cu un risc operator general mic.

Ischemia acută prin aterotromboză la un bolnav cu AP aterosclerotică are unele particularități evolutive, care impun uneori inițierea unui tratament medical preoperator, ce trebuie cunoscut de cardiolog. Remarcabil este faptul că, datorită comorbidităților, tratamentul chirurgical al ischemiei acute la aceste categorii de bolnavi are o mortalitate de 15-25% la 30 de zile (26, 27).

Managementul preoperator al ischemiei acute are următoarele obiective:

- protejarea patului vascular distal obstrucției, împiedicarea/limitarea extinderii, în special în colaterale;
- combaterea hipovolemiei și corectarea acidozei și dezechilibrelor electrolitice, în special hiperpotasemia;
- identificarea și combaterea factorilor hemodinamici care au condus la ocluzia arterială;
- identificarea unei stări de hipercoagulabilitate induse de: deficiența de antitrombină III, proteină C și S, nivelul de factor V Leiden, prezența de anticorpi anticardiolipinici și antifosfolipidici sau neoplazii;
- transformarea urgenței chirurgicale într-o operație electivă, cu risc mai redus, fără a periclita însă „viața“ membrului ischemic;
- obligația studiului angiografic.

În prezent, se admite că managementul ischemiei acute se face în mediu chirurgical, alături de chirurgul vascular și de internist participînd cardiologul și intervenționistul.

Tratamentul antitrombotic, realizat cu heparină și agenți trombolitici, constituie mijlocul prin care se ating cele mai multe „ținte“ ale tratamentului preoperator. Evident că principalul element de care se va ține seama în inițierea sa va fi „fereastra de timp“, adică timpul scurs de la instalarea ischemiei acute, care va fi întotdeauna sub 24 de ore (26, 27).

Tabelul VI

Obiectivele tratamentului AP (modificat după 15)

Obiective	Strategii terapeutice
1. Creșterea capacității de efort	• Stoparea fumatului • Program de reabilitare și antrenament fizic • Revascularizare: PTA, chirurgie • Farmacoterapie: pentoxifilin, cilostazol
2. Prevenirea amputațiilor	• Încălțăminte comodă, adecvată • Igiena locală riguroasă a piciorului • Evitarea traumatismelor • Tratamentul infecției • Terapia genică
3. Prevenirea IMAC, AVC și a morții subite	• Antiagregante plachetare (ASA, Clopidogrel) • Monitorizarea simptomelor de ischemie cardiacă
4. Încetinirea progresiei aterosclerozei	• Evaluarea riscului cardiac preoperator • Suprimarea fumatului • Tratament hipolipemiant • Controlul hipertensiunii arteriale • Controlul diabetului zaharat

Scanned with OKEN Scanner

Rațiunile pentru care se administrează agenți antitrombotici în ischemia acută produsă prin ocluzie aterosclerotică sunt următoarele:

- topirea trombusului și restabilirea fluxului sangvin în teritoriul ischemic;
- limitarea extinderii și topirea cheagului din colaterale;
- evitarea, pe cât posibil, a traumei chirurgicale pe tripiedul tibioperonier.

Heparinoterapia se face cu heparină nonfracționată în perfuzie continuă 5.000-10.000 u/h, sub controlul eficienței biologice, cu obținerea și menținerea unui APTT dublu față de cel normal.

Tromboliticele utilizate sunt: Streptokinaza în doză de 250.000 u i.v. în 30 de minute, urmat de perfuzie cu 100.000 u/h timp de 24-72 de ore; Urokinaza 4400 u/kg i.v. în bolus, apoi în perfuzie 1400 u/kg/h timp de 12-24 de ore.

Activatorul tisular al plasminogenului, utilizat în special pentru tratamentul emboliei pulmonare și al trombozei venoase profunde, se administrează în aceleași doze și în ischemia acută: 100 mg în perfuzie timp de 120 de minute (26, 27). Tromboliticele pot fi utilizate împreună cu heparina (27) sub control biologic.

Riscul sângerărilor este însă crescut. Durata terapiei trombolitice va fi dependentă de răspunsul clinic/angiografic. Factorii predictivi pentru reușita trombolizei în ischemia acută a membrelor sunt enumerați în tabelul VII.

Eficiența clinică și angiografică a tratamentului antitrombotic permite ulterior o abordare intervențională prin PTA sau de reconstrucție arterială chirurgicală electivă. Lipsa de eficiență clinică/angiografică impune imediat restabilirea fluxului sangvin prin metode chirurgicale.

Tabelul VII

Factori predictivi de succes ai trombolizei în ischemia acută a membrelor (modificat după 26)

Factor predictiv	Succes	
	Marc	Mic
• Testul traversării cu ghidul la angiografie	Succes	Insucces
• Durata ocluziei	Ore, săptămâni	Săptămâni, luni
• Localizarea ocluziei	Proximală	Distală
• Vas distal	Vizualizat angio	Non-vizualizat
• Semnal Doppler	Prezent	Absent
• Contraindicații relative	Absente	Prezente

Managementul ischemiei cronice din AP

Abordarea practică a tratamentului ischemiei cronice din AP pleacă de la clasificarea clinică a lui Fontaine: stadiul I – asimptomatic; stadiul II – claudicație intermitentă; stadiul III – durere de repaus; stadiul IV – tulburări trofice. În figura 1 este prezentată schema managementului AP aterosclerotice.

Tratamentul claudicației intermitente

Aplicarea secvențială a următoarelor măsuri terapeutice constituie modalitatea optimă de tratament al claudicației (10, 15):

- măsuri generale: suprimarea fumatului, corectarea factorilor de risc vascular: hipertensiune, dislipidemie, diabet;
- program de recuperare cu antrenament fizic, care are ca pivot mersul pe jos. Aplicarea acestor măsuri cu consecvență timp de 1-2 luni, după care se face o reevaluare. Dacă starea clinică nu s-a ameliorat, se trece la etapa următoare:
- tratamentul farmacologic, care constă în administrarea de antiagregante plachetare, tip aspirină, 100-250 mg/zi (16), ticlopidină (17) sau clopidogrel 300 mg/zi (18). Pacienții care rămân simptomatici în stadiul II B Fontaine, după 2-3 luni de tratament vor trece la etapa următoare de reevaluare prin arteriografie și, în funcție de anatomia leziunilor, se va practica:
- revascularizația prin PTA sau chirurgie reconstructivă.

Tratamentul ischemiei cronice critice a piciorului

Piciorul ischemic critic se caracterizează circulator prin afectarea severă a perfuziei capilare tegumentare cu rol trofic. În consecință, apar durerea de repaus, ulcerațiile tegumentare și gangrena. Managementul acestei stări clinice constă în aplicarea următoarelor măsuri (15, 21):

- măsuri generale: stoparea fumatului, poziția declivă a piciorului pentru a se îmbunătăți perfuzia, limitarea efortului de mers, care agravează ischemia și tulburările trofice. Se impune o riguroasă igienă locală și o încălțăminte comodă adecvată;

Scanned with OKEN Scanner

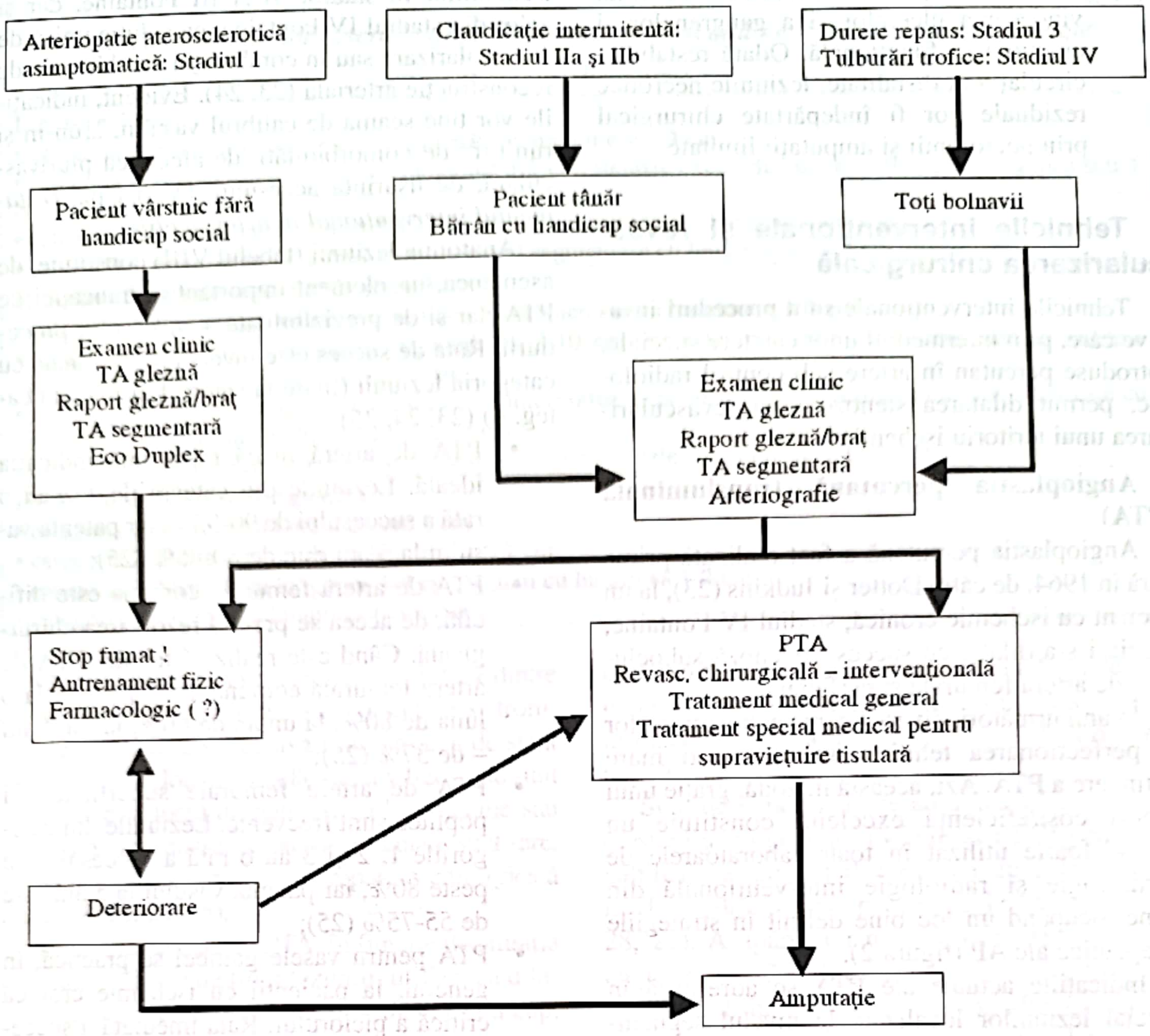


Figura 1. Managementul AP aterosclerotic (modificat după 15).

- combaterea edemului piciorului care, prin compresie mecanică, poate agrava tulburările microcirculatorii și, în consecință, leziunile trofice; mânuirea diureticelor se va face cu mare grijă, spre a nu produce hipovolemie și hipotensiune;
- tratamentul hipertensiunii urmărește ameliorarea microcirculației. În acest scop, vor fi folosite ACEI, blocantele influxului de Ca^{2+};
- combaterea infecției, care se propagă ușor în țesutul ischemic, se va face prompt cu antibiotice. Toaleta plăgilor va fi făcută zilnic, se preferă pansamentul uscat pentru a preveni macerarea tegumentelor;
- tratamentul farmacologic constă în administrarea de antiagregante plachetare, anticoagularea cu heparină și administrarea de prostanoizi cu efecte vasodilatatoare. Suport teoretic are și administrarea de L-arginină (precursor de NO cu efecte pe rheologia capilară) și carnitină (21), care pot ameliora perfuzia microcirculației;
- tromboliza a devenit o modalitate curentă în tratamentul ischemiei critice a piciorului (22). Se utilizează Streptokinaza, Urokinaza sau activatorul tisular al plasminogenului. Calea de elecție pentru administrare este pe cateter, de obicei, intraarterial în timpul tratamentului intervențional de PTA;
- revascularizarea se realizează prin PTA, chirurgie de reconstrucție vasculară și prin tehnici combinate: intervenționale, de administrare locală de trombolitice și chirurgicale. Scopul acestora este de a rezolva stenozele vasculare prezente în arterele mari și de a crește fluxul sangvin în patul

Scanned with OKEN Scanner

microcirculației, urmărindu-se în final vindecarea ulcerelor și a gangrenelor și ameliorarea funcțională. Odată restabilită circulația în distalitate, leziunile necrotice reziduale vor fi îndepărtate chirurgical prin necrotomii și amputații limitate.

Tehnicile intervenționale și revascularizarea chirurgicală

Tehnicile intervenționale sunt proceduri invazive care, prin intermediul unor catetere speciale, introduse percutan în artere sub control radiologic, permit dilatarea stenozelor și revascularizarea unui teritoriu ischemic.

Angioplastia percutană transluminală (PTA)

Angioplastia percutană a fost realizată prima oară în 1964, de către Dotter și Judkins (23), la un pacient cu ischemie cronică, stadiul IV Fontaine, căruia i s-a dilatat cu succes o stenoză subocluzivă de arteră femurală superficială.

În anii următori, diversificarea echipamentelor și perfecționarea tehnicii au dus la o mare extindere a PTA. Azi, această metodă, grație unui raport cost/eficiență excelent, constituie un mijloc foarte utilizat în toate laboratoarele de cardiologie și radiologie intervențională din lume, ocupând un loc bine definit în strategiile terapeutice ale AP (figura 2).

Indicațiile actuale ale PTA se adresează în special leziunilor localizate la nivelul segmentelor arterelor iliace, femurale, poplitee, dar și la nivel tibial și peronier. Ele se adresează în special ischemiilor în stadiile II și III Fontaine, dar și celor din stadiul IV Fontaine, ca soluție unică de revascularizare sau în combinație cu chirurgia de reconstrucție arterială (23, 24). Evident, indicațiile vor ține seama de calibrul vasului, „run-in și run-off" de comorbidități, de afectarea plurivasculară, de ușurința accesului. (Vezi cap. *Tratamentul intervențional în arteriopatii*)

Anatomia leziunii (tabelul VIII) constituie, de asemenea, un element important al indicației de PTA dar și de previzibilitate a succesului procedurii. Rata de succes este invers proporțională cu categoria leziunii (mare la categ. 1 și mică la categ. 4) (23, 24, 25).

- PTA de arteră iliacă reprezintă indicația ideală. Leziunile din categoriile 1-2 au o rată a succesului de 90-95%, iar patența vasului la 5 ani este de 80-85% (25);
- PTA de arteră femurală comună este dificilă, de aceea se preferă rezolvarea chirurgicală. Când este realizată tehnic, PTA de arteră femurală comună are o patență la o lună de 80%, la un an de 60%, iar la 3 ani – de 37% (25);
- PTA de artere femurale superficiale și poplitee sunt frecvente. Leziunile din categoriile 1, 2 și 3 au o rată a succesului de peste 80%, iar patența vasului la 5 ani este de 55-75% (25);
- PTA pentru vasele gambei se practică, în general, la pacienții cu ischemie cronică critică a piciorului. Rata imediată a succesului este de 90%, iar patența la 3 ani – de 64% (23, 25).

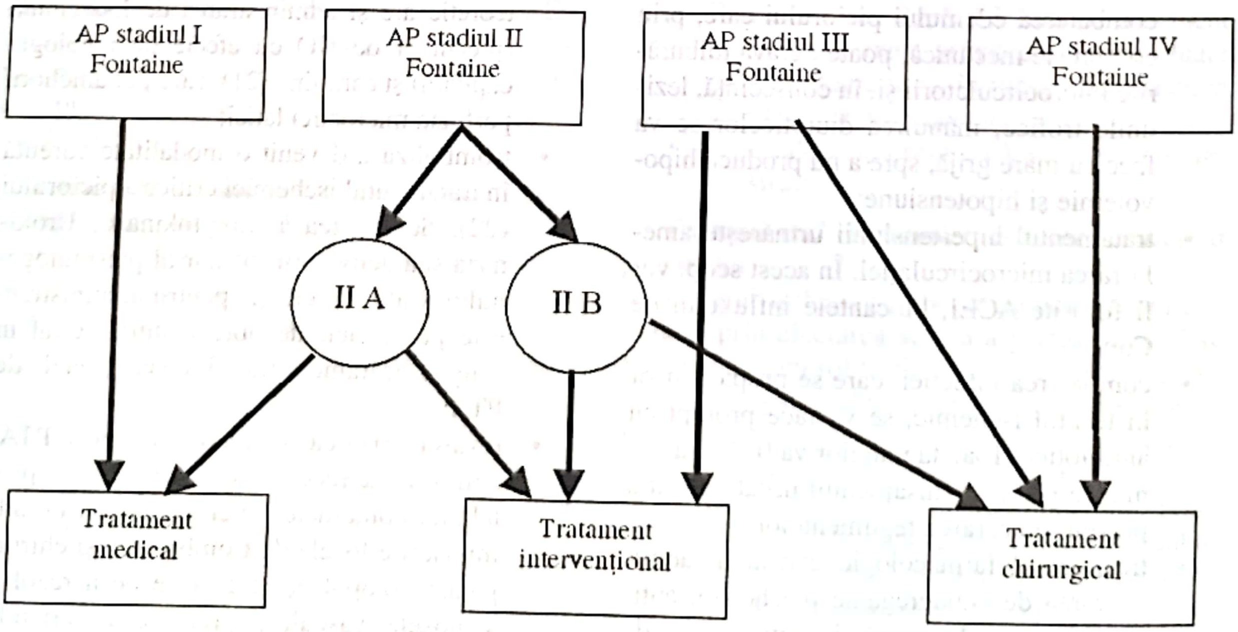


Figura 2. Strategii terapeutice în AP ale membrelor inferioare în relație cu stadiul evolutiv.

Tabelul VIII

Clasificarea leziunilor arteriale după Societatea Americană de Radiologie și Cardiologie intervențională (25)

I. Artere iliace • categoria 1. Stenoze concentrice, noncalcificate, lungime sub 3 cm. • categoria 2. Stenoze concentrice cu lungimea 3-5 cm; stenoze excentrice sau calcificate cu lungimea sub 3 cm. • categoria 3. Stenoze cu lungimea 5-10 cm; ocluzii segmentare cu lungimea sub 5 cm. • categoria 4. Stenoze cu lungimea 10 cm; ocluzii segmentare cu lungime peste 5 cm.
II. Artere femurale superficiale și poplitee • categoria 1. Stenoze noncalcificate sau ocluzii segmentare cu lungime sub 3 cm. • categoria 2. Stenoze sau ocluzii cu lungimea 3-10 cm; stenoze calcificate sub 3 cm; leziuni multiple (stenoze sau ocluzii) cu lungimea sub 3 cm. • categoria 3. Leziuni cu lungime 3-10 cm, cu interesarea a. poplitee distale; leziuni multiple calcificate cu lungime 3-5 cm, leziuni cu lungime peste 10 cm. • categoria 4. Ocluzie completă a. femurală superficială; ocluzie completă de a. poplitee.
III. Leziuni ale arterelor gambei • categoria 1. Stenoze cu lungimea sub 1 cm. • categoria 2. Stenoze multiple cu lungime sub 1 cm. • categoria 3. Stenoze cu lungimea 1-4 cm; ocluzii cu lungimea 1-2 cm. • categoria 4. Ocluzii cu lungimea peste 2 cm.

Complicațiile PTA sunt prezente în 3-12% dintre cazuri. Cele mai frecvente sunt disecțiile și trombozele acute, care se rezolvă prin plasarea de stent sau tromboliză locoregională. Relativ frecvente sunt sângerările la locul de puncție, cu hematoame sau fistule arteriovenoase. Rupturile vasculare sunt rare, iar atunci când apar necesită reparare chirurgicală imediată (23, 24, 25).

Tehnicile actuale de PTA, în funcție de situația tactică locală sau de tipul leziunii, utilizează dilatarea cu plasare de „stent per primam". (Vezi cap. *Tratamentul intervențional în afecțiunile vasculare*).

Revascularizarea chirurgicală

Leziunile stenozante, extensive, ocluziile întinse, cele din categoriile 3 și 4, exprimate clinic prin sindrom de ischemie stadiul IV Fontaine, necesită aplicarea tehnicilor de revascularizare prin reconstrucție vasculară chirurgicală.

Indicație de revascularizare chirurgicală o constituie, de asemenea, eșecurile PTA sau complicațiile acesteia, nerezolvabile prin tehnici intervenționale. Detaliile privind indicațiile, precum și managementul chirurgical al AP, depășesc scopul acestui capitol, fiind prezentate în alte monografii (13).

Ischemia ireversibilă cu leziuni de gangrenă constituie, alături de eșecul tuturor măsurilor de revascularizație intervențională și chirurgicală, indicațiile operațiilor mutilante de amputație.

Terapia genică

Din nefericire, un număr mare de pacienți cu ischemie critică a piciorului nu beneficiază de tratament intervențional sau chirurgical. Eșecul tratamentului medical convențional a fost, de asemenea, consfințit de mai mulți ani. Noile tehnici farmacogene par a fi singurele care oferă o alternativă la amputație.

Studiile experimentale au arătat că factorii de creștere angiogenetici (VEGF și BFGF) sunt capabili de a stimula dezvoltarea de colaterale în modelele de ischemie periferică și miocardică (26, 28, 29). A apărut un nou concept de tratament-angiogeneză (28). În unele studii clinice (29), s-a demonstrat histologic și angiografic că angiogeneza cu factor de creștere endotelial vascular (VEGF) este posibilă și reală. Transferul de material genic de VEGF s-a făcut prin administrare intraarterială sau intramusculară. Rezultatele clinice sunt încurajatoare (94). Studiile clinice de desfășurare vor aduce sigur noi informații într-un domeniu al terapiei în plină dezvoltare.

Tratamentul trombangeitei obliterante

Boala Burger nu are un tratament specific. Cea mai importantă măsură terapeutică o constituie oprirea fumatului. Renunțarea la tutun este urmată de ameliorarea simptomatologiei, de regresia leziunilor stenozante și de vindecarea leziunilor trofice (15). În puseele inflamatorii se pot încerca antiinflamatori, imunopresoare, anticoagulante și prostanoizi vasodilatatori, cu rezultate modeste (15).

Tratamentul fenomenului și al bolii Raynaud

La fel ca și trombangeita, tulburările vasospastice nu au un tratament specific. Managementul bolnavului cu tulburări vasospastice implică următoarele măsuri terapeutice:

Scanned with OKEN Scanner

• măsuri generale: stoparea fumatului, evitarea expunerii la frig și umezeală, evitarea portului inelelor pe degete, precum și tratamentul specific al cauzei care a generat fenomen Raynaud secundar;

• tratamentul farmacologic constă în administrarea de vasodilatatoare din clasa prostaglandinelor, blocante ale canalelor de calciu, aplicarea locală de unguente cu nitroglicerină (10);

• leziunile necrotice, gangrenele uscate necesită corecție chirurgicală prin amputații limitate, respectându-se funcția mâinii.

Bibliografie

1. Fowkes FG, Housley E, Cawood EH et al. Edinburgh Artery Study prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. Inst Epidemiol 1991; 20: 384-392.

2. Kannel WB, McGhee DL. Update on some epidemiological features of intermitent claudication. J Am. Geriatr. Soc 1984; 33: 13-18.

3. Widmer LK, Stahelin HB, Nissenc et al. Venen- Arterienkrankheiten Koronare Herzkrank – heit bei Berufstatigen. Basler Studie I-III 1959-1978. Bern, Stuttgart Wien; Huber 1981.

4. Vogt MT, Wolfson SK, Kuller LH. Lower extremity arterial disease and the aging process: a review. J Clin. Epidemiol 1992; 45: 520-542.

5. Gagnon R, Zhang TJ, Brand FN et al. Hematocrit and the risk of cardiovascular disease. The Framingham study: a 34 year follow-up. Am Heart J. 1994; 127: 674-682.

6. Salasides GC; Latter DA; Steinhtez OK et al. Carotid artery duplex scaning in perioperative assessment for coronary artery revascularization the association between PVD, carotid artery stenosis and stroke. J Vasc Surg 1995; 21: 154-162.

7. Leng GC, Fowkes FGR, Lee AJ et al. Use of ankle brachial pressure index to predict cardiovascular events and death: a cohort study. BMJ 1996; 313: 1440-1444.

8. Caspary L. Epidemiology of vascular disease. Dis Manage. Health Outcomes 1997; 2 suppl 1: 9-17.

9. Leriche R, Morel A. The syndrome of thrombotic obliteration of the aortic bifurcation. Ann Surg 1948; 127: 193-206.

10. Fagrell B. Arterial diseases of the limite in Cardiology ed. Crawford HM&Di Marco Jrs. Mosby-London 2001; 10.1.

11. Rosenfield K, Isner MJ. Disease of peripheral vessels in Textbook of Cardiovascular Medicine, Ed Topol Ej Lippicot-Raven Publishers 1998.

12. Boccalon H. Exploatations vascularies, Masson, Paris 1991; 64.

13. Candea V. Chirurgie vasculară. Bolile arterelor, Ed. Tehnică, București 2001.

14. Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia. Circulation 1991; 84 (suppl 4) IV 1-26.

15. Hirsch TA, Rookewt. Peripheral vascular diseases in Cardiovascular Medicine, 2nd edition, ed Willerson TJ, Cohn, NJ. Churchill Livingstone New York 2000; 1390.

16. Antiplatelet Trialists Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy I prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ 1994; 308: 81.

17. Janzon L, Berquistd, Boberg J et al. Prevention of myocardial infarction, stroke in patients with intermittent claudication: effects of ticlopidine. Results from STIMS. J. Int Med 1991; 227: 301.

18. Caprie Steering Committee: A randomized blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) Lancet 1996; 348: 1329.

19. Porter JM, Cutler BS, Lee BY et al. Pentoxifyline efficacy in the treatment of intermittent claudication. Multicenter controlled double-blind trial with objective assessment of chronic occlusive arterial diseases. Am Heart J. 1982; 104: 66-72.

20. Beebe HG, Dawson DL, Cutler BS et al. A new pharmacological treatment for intermittent claudication. Results of a randomized multicenter trial. Arch. Intern. Med 1999; 159: 2041-2050.

21. Creager AM, Libby P. Peripheral arterial diseases in Heart Diseases 6th edition. Ed. Braunwald, Zipes, Libby, Harcourt International Edition 2001; 1457.

22. Thrombolysis in the management of limb arterial occlusion. Towards a consensus interim report. Warking Party on Thrombolysis in the management of limb ischemia. J Intern Med 1996; 340: 343-355.

23. Dotte CT. Transluminal angioplasty: in Abrams HI ed. Angiography vol II, 2-nd edition. Boston Little, Brown 1971; 1287-1292.

24. Spies JB, Bakal CW; Burke DR. Standards of practice Committee of the Society of Cardiovascular and Interventional Radiology. Guidelines for percutanous transluminal angioplasty. Radiology 1990; 177: 619-625.

25. Balbarini A, Buttitta F, Rugolotto M et al. Nuove prospettive diagnostiche e terapeutiche nell'arteriopatia obliterante degliarti inferiori. Terapia interventistica Cardiologie 1996; 41, (Suppl): 569-579.

26. Krojcer Z. Interventional procedures for treatment of peripheral vascular disease in cardiovascular medicine ed. Willerson JTA Cohn JN. 2-nd edition, Churchil Livingstone, 2000; 1426.

27. Yeheer RA, Monta GL, Taylor LM et al. Surgical management of severly acute lower extremity ischemia. J Vasc Surg 1992;15: 358-393.

28. Baffour R, Berman J, Garb JL et al. Enhanced angiogenesis and growth of collaterals by in vivo administration of recombinant fibroblast growth factor in a rabbit model of acute lower limb ischemia: dose response effect of basic fibroblast growth factor. J Vasc Surg 1992; 16: 181-191.

29. Baumgatner I, Pielzek A, Manor O et al. Constitutive expression of ph VEGF after intramuscular gene transfer promotes collaterals vessel development in patients with critical limb ischemia. Circulation 1998; 97: 1114-1123.

Scanned with OKEN Scanner

EXPLORĂRI VASCULARE ÎN PATOLOGIA ARTERELOR ȘI VENELOR

prof. dr. C. Macarie

EXPLORĂRILE ARTERIALE ÎN AP ALE MEMBRELOR INFERIOARE 943
EXPLORĂRI VASCULARE NEINVAZIVE 943
EXPLORĂRI VASCULARE INVAZIVE 946
EXPLORĂRI FUNCȚIONALE VENOASE 946
ULTRASONOGRAFIA 947
PLETISMOGRAFIA 947
VENOGRAFIA CU SUBSTANȚĂ DE CONTRAST 947

Evaluarea bolnavului vascular este un proces complex, care parcurge mai multe etape: examenul clinic, explorările noninvazive arteriale, venoase și ale micii circulații, explorările invazive biochimice etc. Scopul final este stabilirea diagnosticului, aprecierea severității suferinței vasculare, stabilirea comorbidităților și alcătuirea strategiilor terapeutice.

Explorările arteriale în AP ale membrelor inferioare

Obiectivele explorărilor vasculare în AP vizează următoarele aspecte (1, 2):

- stabilirea diagnosticului de arteriopatie periferică obliterantă;
- aprecierea severității ischemiei;
- localizarea leziunii/leziunilor la nivelul arterelor membrelor;
- aprecierea progresiei bolii și răspunsul la diverse intervenții terapeutice.

Explorări vasculare neinvazive

Metodele neinvazive de explorare arterială reprezintă un mijloc important de evaluare a bolnavului cu AP. Beneficiile și limitele acestora sunt prezentate sintetic în tabelul I.

Principalele limite ale metodelor neinvazive de explorare arterială sunt: acuratețea limitată la bătrâni și diabetici, lipsa informațiilor prognostice privind supraviețuirea bolnavilor, consumul mare de timp și dependența de observator (tehnicile ultrasonografice) (1).

Examenul clinic

Valoarea examenului clinic în evaluarea bolnavului cu AP constă în simplitatea și universalitatea sa, dar și în culegerea de informații privind contextul etiologic, factorii de risc, prezența suferinței polivasculare, existența comorbidităților și aprecierea stadiului funcțional (claudicație/dureri de repaus, perimetru de mers, starea tegumentelor, arterelor, masele musculare, puls arterial, sufluri arteriale).

Măsurarea presiunii arteriale la gleznă

Este o metodă simplă, care constă în plasarea unei manșete de tensiometru deasupra gleznei și umflarea ei cu 30 mmHg peste Tas. Măsurarea presiunii arteriale sistolice se apreciază fie palpator (a. pedioasă, a. tibială posterioară), fie

folosind un senzor Doppler continuu, care permite identificarea zgomotelor Korotkoff la nivelul aceloraşi artere. Fiziologic, valoarea presiunii arteriale la nivelul gleznei este cu 15-20 mmHg mai mare decât cea măsurată concomitent la nivel brahial. Rezultă astfel un raport între presiunea arterială de la gleznă şi cea brahială, care în mod normal este supraunitar.

Acest raport este cunoscut sub numele de indice gleznă/braţ (IGB). Un IGB sub 1 semnifică existenţa unui obstacol arterial semnificativ plasat oriunde între Ao şi a. tibială.

Tabelul I

Explorări vasculare neinvazive în AP (modificat după 1)

Metoda	Localizarea leziunii	Severitatea leziunii	Cost	Comentarii
• Indicele gleznă-braţ	—	++	+	Test de screening Valoare prognostică
• Presiunea arterială segmentară	++	++	+	Localizarea anatomică a leziunii
•• Pletismografia	+	+	+	Date calitative asupra fluxului
• Oximetria transcutanată	+	+++	++	Aprecierea microcirculaţiei Predicţie asupra vindecării leziunilor
• Fluxmetria Doppler	+++	++	++	Aprecierea fluxului arterial
• Ex. Duplex arterial	+++	++	+++	Localizare anatomică excelentă a leziunii

La pacienţii cu AP asimptomatice sau moderat simptomatice, IGB furnizează date obiective privind „supravieţuirea piciorului“ şi şansa de vindecare a leziunilor, precum şi date referitoare la prognosticul global al pacientului.

Indicele gleznă/braţ sub 0,90 semnifică leziuni arteriale obstructive severe, gradul alterării sale corelându-se cu localizarea leziunilor, severitatea şi numărul lor. IGB este mai mic în leziunile proximale şi foarte mic în acelea multiplu etajate. Valoarea sa este proporţională cu severitatea manifestărilor clinice: IGB = 0,9-0,8 – pacient de obicei asimptomatic; IGB = 0,8-0,6 – pacient cu claudicaţie intermitentă. Durerea ischemică continuă se corelează cu IGB de 0,2-0,3, iar existenţa leziunilor trofice, cu IGB sub 0,2.

Sensibilitatea IGB poate fi crescută pentru aprecierea leziunilor obstructive moderate ale arterelor prin măsurarea sa după efort. Efortul fizic determină vasodilataţie periferică, iar drept urmare fluxul creşte. Creşterea fluxului sangvin prin zona stenotică arterială determină un gradient de presiune care nu era decelat în repaus (2).

Măsurarea presiunii arteriale segmentare

În cele mai multe laboratoare de explorări vasculare, se măsoară presiunea arterială la nivelul coapsei proximal şi distal, apoi la nivelul gambei şi al gleznei.

La rădăcina coapsei, presiunea arterială sistolică este cu 20-30 mmHg mai mare decât cea brahială. Dacă presiunea arterială sistolică de la nivelul coapsei este egală sau mai mică decât cea brahială, înseamnă că există o leziune stenozantă la nivelul arterei iliace sau leziuni combinate la nivelul a. femurale (profundă şi superficială). Gradientul de presiune între două niveluri succesive la care se fac determinările presiunii arteriale sistolice nu trebuie să depăşească 20 mmHg (1, 2, 3). Gradientul mai mare indică o leziune obstructivă în segmentul arterial intermediar. Gradientul mare existent între coapsa proximală şi distală semnifică leziune la nivelul a. femurale superficiale. Gradient mare între coapsa distală şi gambă înseamnă leziune de a. femurală superficială distală sau de a. poplitee. Dacă gradientul presional mare se înregistrează între gambă şi gleznă, atunci leziunea stenozantă este localizată infrapopliteal. La pacienţii cu artere calcificate, noncompliante, valoarea măsurării etajate a presiunii arteriale este limitată, adesea neinterpretabilă.

Pletismografia

Cu ajutorul pletismografiei, putem aprecia modificările de volum ale membrului interesat. Se ştie că în cursul sistolei, datorită influxului de sânge, membrul respectiv îşi măreşte volumul, iar în timpul diastolei, datorită efluxului de sânge, volumul său scade (1, 2). Aceste variaţii de volum sunt observate prin intermediul unor perne de aer care se pun în jurul membrului examinat

Scanned with OKEN Scanner

(umflându-se până la o presiune de aproximativ 65 mmHg, capabilă să oblitereze refluxul venos), sesizate ca modificări ale presiunii din pernă și cuantificate.

Înregistrarea lor grafică dă o curbă caracteristică asemănătoare cu cea a pulsului. Acestei curbe i se descriu 4 segmente: panta ascendentă (unda anacrotă), un vârf sistolic ascuțit, o pantă descendentă (unda catacrotă) și o incizură dicrotă.

Incizura dicrotă traduce inversarea fluxului sangvin datorită rezistenței patului vascular periferic. Dacă unda dicrotă este prezentă, se exclude existența unei leziuni arteriale stenozante situată proximal de plasamentul pernei de aer examinatoare (3).

Fluxmetria Doppler

Analiza vitezei fluxului sangvin cu ajutorul Doppler-ului continuu permite o apreciere a pantei vasului și, totodată, o localizare a leziunilor arteriale stenozante/oclusive. Se utilizează un traductor de 10 sau 5 mHz, iar înregistrările se fac la nivelurile standard cunoscute pentru membrul inferior: arcada inghinală (a. femurală comună), fața medială a coapsei, între quadriceps și m. adductor (a. femurală superficială), fosa poplitee (a. poplitee), retromaleolar (a. tibială posterioară), lateral de tendonul extensor al halucelui (a. pedioasă) (2).

Semnalul Doppler este prelucrat analogic. Apare o undă asemănătoare cu cea a pulsului, care este trifazică: o componentă pozitivă amplă, corespunzătoare velocității crescute a fluxului în protosistolă, urmată de o componentă negativă dată de fluxul retrograd din diastola precoce. Cea de-a treia componentă este tot o undă pozitivă, mai mică, ce arată viteza fluxului în diastola tardivă (figura 1).

Examenul Duplex

Ultrasonografia Duplex combină vizualizarea în modul 2 D a vasului și identificarea modificărilor morfologice ale peretelui arterial, cu analiza vizuală a fluxului în Doppler color și fluxmetria în Doppler spectral. Metoda permite studiul și analiza obstrucțiilor arteriale atât din punct de vedere morfologic, cât și funcțional, prin efectele asupra fluxului sangvin (figura 2).

Tomografia computerizată spirală și rezonanța magnetică

Sunt metode imagistice moderne, care permit studiul aortei și al vaselor mari: iliace, renale, mezenterice, cerebrale, atât din punct de vedere morfologic, cât și funcțional.

Aceste metode asigură, cu programe speciale, realizarea reconstrucției tridimensionale a vasului, făcând posibilă decizia terapeutică chirurgicală fără angiografie.

Tehnici de evaluare a microcirculației arteriale

Deznodământul dramei ischemice din AP se consumă la nivelul circulației capilare din tegumentele extremității membrului ischemic.

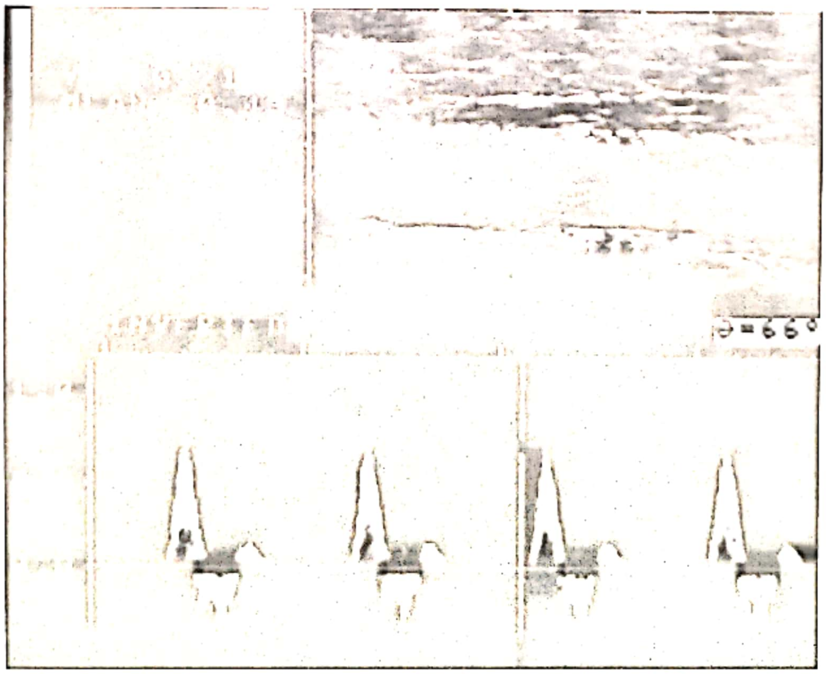


Figura 1. Doppler venos normal

Scanned with OKEN Scanner

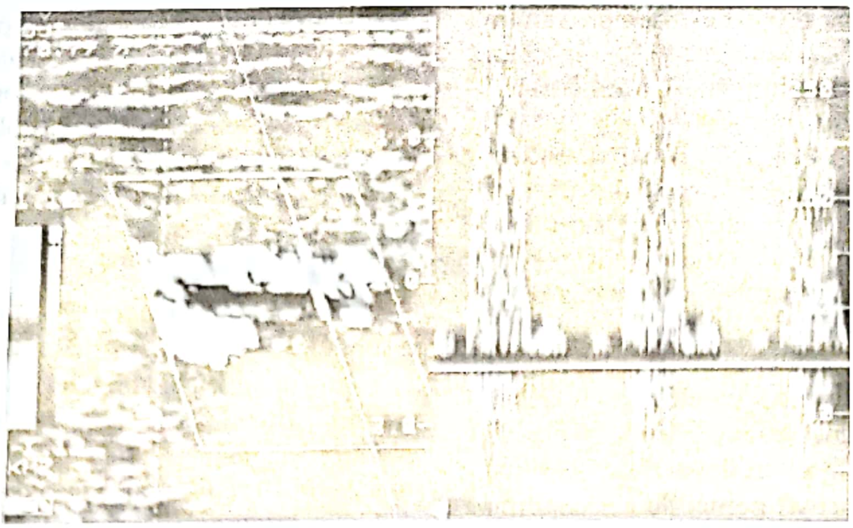


Figura 2. Doppler arterial cu stenoză.

De aici, necesitatea de a evalua starea microcirculației. Tehnicile folosite: capilaroscopia, măsurarea presiunii arteriale digitale, pletismografia digitală, măsurarea transcutană a presiunii O_2 (1, 2, 3).

- capilaroscopia degetelor se realizează cu ajutorul unui biomicroscop cu iluminare centrală, cu magnificare de 10-40 ori. Metoda este laborioasă, are valoare în special în studiul microcirculației la arteriopatul vasospastic. Se apreciază starea capilarelor: spasticitate, trombozare, modificări ale peretelui și pierdere de capilare (3);
- măsurarea presiunii arterelor digitale și pletismografia digitală oferă informații asupra fluxului sangvin la nivel microcirculator;
- măsurarea transcutană a presiunii parțiale de O_2 se realizează cu echipamente speciale și constă în plasarea unui electrod polarografic pe tegumentele zonei ischemiate. Cantitatea de O_2 disponibilă pentru difuziune la nivelul tegumentelor este dependentă de fluxul sanguin și de extracția tisulară de O_2. Ischemia severă duce la compromiterea perfuziei tisulare (flux scăzut), iar extracția de O_2 este mare (cerere crescută). Valoarea normală a presiunii O_2 este de 60 mmHg. Scăderea sa semnifică reducerea ofertei tisulare de O_2. Aceasta are valoare prognostică pentru „viata piciorului" și valoare predictivă pentru vindecarea leziunilor.

Explorări vasculare invazive

Din această categorie de explorări fac parte: arteriografia, ultrasonografia intravasculară și angioscopia (1, 2, 3).

Toate aceste tehnici permit studiul lumenului arterial, oferind informații asupra anatomiei leziunilor obstructive sau stenozante vasculare.

Arteriografia

Arteriografia cu substanță de contrast reprezintă încă „standardul de aur" în evaluarea AP. Este indicată ori de câte ori este necesară evaluarea arborelui arterial în vederea luării deciziei de revascularizare intervențională sau chirurgicală.

În general, arteriografia oferă informații asupra localizării leziunilor, asupra extensiei, numărului, severității acestora. De asemenea, este posibilă aprecierea caracteristicilor obstacolului, a stării peretelui arterial, a naturii leziunii (aterosclerotică sau inflamatorie, embolică), a stării patului din aval și a colateralelor.

Fiind o tehnică invazivă, arteriografia poate produce complicații (sângerări, disecții arteriale, tromboze, rupturi ale vasului). Are o accesibilitate mai redusă și este costisitoare.

Ultrasonografia endovasculară și angioscopică

Sunt tehnici invazive, mediate tehnologic, ce necesită echipamente speciale și specializarea celui care le execută.

Acestea dau informații asupra stării pereților arteriali, a localizării leziunii, a naturii și extinderii sale.

Sunt metode relativ noi, iar locul pe care îl vor ocupa în explorarea vasculară este încă în curs de evaluare (2, 3, 4).

Explorări funcționale venoase

Semnele și simptomele din patologia venoasă au o sensibilitate și o specificitate modeste, de

Scanned with OKEN Scanner

aceea, pentru diagnostic și tratament, explorarea funcțională a venelor este absolut necesară. Nu trebuie uitat faptul că, la bolnavii imobilizați, tromboza venoasă profundă este asimptomatică și că singura sa manifestare este complicația uneori fatală – embolia pulmonară. Iată de ce, la cei cu risc de tromboză venoasă, diagnosticul este necesar în această fază asimptomatică, deoarece tratamentul anticoagulant inițiat acum poate preveni drama emboliei pulmonare. Evaluarea bolnavului cu o suferință venoasă necesită utilizarea de mijloace neinvazive, în general imagistice, și invazive – venografia sau flebografia cu substanță de contrast. Evaluarea biochimică este importantă în patologia venoasă.

Ultrasonografia

Ecografia venoasă este, în prezent, cea mai larg utilizată metodă neinvazivă de evaluare a patologiei venoase. Sunt folosite ultrasonografia Doppler spectrală și color, și ecografia bidimensională pentru vizualizarea morfologiei venoase. Combinarea celor două categorii de metode, sub forma examenului Duplex ultrasonografic, constituie o modalitate curentă utilizată în practică (6, 8, 9, 11).

Ultrasonografia Doppler permite studierea fluxului venos. Atunci când există tromboză venoasă, expresia semiologică ultrasonografică este următoarea: absența fluxului, sau fluxul nu este fazic, sau fluxul fazic dispare la manevra Valsalva (5, 11, 12). Dezavantajul principal al acestei tehnici este marea sa dependență de examinator și de experiența acestuia.

Ecografia 2D permite vizualizarea anatomiei sistemului venos. Pentru diagnosticul de tromboză venoasă, cel mai utilizat criteriu este absența compresibilității venei. Acest criteriu are sensibilitate și specificitate mari pentru tromboflebitele proximale (13, 14). Ecografia 2D poate fi combinată cu Doppler-ul pulsat sau cu cel color – duplex ultrasonografic. Avantajele metodei sunt multiple: accesibilitate mare, neinvazivitate, repetabilitate; permite vizualizarea trombusului, studiul peretelui și al fluxului venos (11, 12, 14). Tehnicii cu ultrasunete i se recunoaște o sensibilitate de 88-100% și o specificitate de 92-100% în detectarea trombozei venoase profunde a coapsei, în comparație cu flebografia (13, 18).

Sensibilitatea și specificitatea metodei scad dramatic atunci când este chemată să detecteze tromboza venoasă la gambă, în special la pacienții asimptomatici (16). Explicația ar putea consta în dimensiunile mici ale trombilor în cea de a doua ipostază, față de prima, în care trombii sunt mari. În general, se admite că ultrasonografia are valoare diagnostică mare în detectarea trombozei venoase la pacienții simptomatici, indiferent de localizarea procesului tromboflebitic, și mai redusă la cei asimptomatici, în special în localizările distale (11, 12). Ca strategie a evaluării ecografice în patologia venoasă, se admite necesitatea examenului de rutină al coapsei, în timp ce gamba este investigată doar dacă sunt prezente semne și simptome de tromboflebită (11, 12).

Pacienții care rămân simptomatici vor fi monitorizați ecografic, în ideea că o tromboză venoasă de gambă nedetectată se poate propaga la coapsă, devenind detectabilă (6,13,14). Aceasta, mai ales la bolnavii imobilizați cu risc mare de tromboză venoasă și embolie pulmonară. Cu ajutorul unor scheme pot fi sunt ilustrate algoritmurile de evaluare a bolnavilor cu suspiciune clinică de tromboze venoase și locul pe care îl ocupă ultrasonografia în actul decizional terapeutic (12, 14).

Pletismografia

Pletismografia a fost prima metodă neinvazivă în explorarea vasculară. Pentru vene, tehnica se bazează pe principiul că modificările de volum ale sângelui din gambă conduc la variații ale impedanței electrice a țesuturilor gambei, deoarece sângele este mai bun conducător de electricitate decât țesuturile gambei (13, 14, 15). Aceste modificări de impedanță sunt mici când există o obstrucție a fluxului venos (tromboză, inflamație, proliferare etc.).

Ca metodă în explorarea funcțională venoasă, pletismografia de impedanță este sensibilă și specifică în detectarea trombozei venoase profunde proximale la bolnavul simptomatic (14, 15).

Este însă insensibilă pentru diagnosticul trombozei distale. O limitare importantă a valorii sale diagnostice este aceea că detectează doar trombozele oclusive și nu și pe cele parțiale, cu flux parțial conservat (11, 14, 15). Valoarea predictivă negativă a metodei este mică (16).

Rezonanța magnetică

Imaginea prin rezonanța magnetică este considerată, la ora actuală, o alternativă la ultrasonografie în studiul anatomiei și al fluxului venos. Ea este folosită în cazul rezultatului echivoc sau neinterpretabil al ultrasonografiei (6, 17). Rezonanța magnetică ne dă informații nu numai despre prezența trombusului, ci și despre vechimea sa (17). Este o metodă încă în curs de evaluare pentru patologia venoasă.

Venografia cu substanță de contrast

Venografia sau flebografia cu substanță de contrast este o metodă invazivă de explorare funcțională venoasă. Este considerată „standardul de aur" în evaluarea trombozelor venoase și a tromboflebitelor (6, 8). Venografia este indicată

Scanned with OKEN Scanner

pentru studiul anatomiei sistemului venos, pentru integritatea morfologiei venoase, existența și permeabilizarea trombusului etc. (8). Cel mai utilizat criteriu pentru diagnosticul trombozei venoase acute profunde este prezența în lumenul venos, la flebografie, a defectului/defectelor de umplere (6, 8). Flebografia rămâne „standardul de aur" pentru diagnosticul trombozei venoase profunde, deoarece este singura tehnică ce permite vizualizarea prezenței și a extensiei trombusului atât la venele proximale, cât și la cele distale (6, 8).

Scintigrafia cu fibrinogen marcat

Scintigrafia cu fibrinogen marcat cu iod 125 permite, datorită fibrinogenului care este încorporat în trombus, să fie detectate trombozele venoase profunde, mai ales în localizările distale. Este o metodă care nu s-a impus în practica regulată a explorării funcționale venoase (10, 11). Are sensibilitate mică (45%), dar specificitate mare (92%).

Testele biologice

Testele biologice care decelează activarea coagulării plasmatice și/sau a fibrinolizei fac parte din evaluarea bolnavului cu suferințe venoase cronice. Ele ajută la stabilirea diagnosticului de tromboză venoasă profundă. Deși nespecifice pentru diagnosticul de tromboză venoasă (indică formarea fibrinei și generarea de trombină care pot avea loc în orice parte a organismului), sunt importante în practică datorită valorii lor predictive negative mari (6, 16).

În tabelul II sunt prezentați marker-ii biologici folosiți în diagnosticul trombozelor venoase profunde.

Tabelul II

Teste biologice utilizate în diagnosticul trombozei venoase profunde

• Produși de degradare ai fibrinei și fibrinogenului
• Monomeri de fibrină
• D-dimeri
• Fibrinopeptidul A
• Agregate de plachete circulante
• Beta tromboglobulina
• Factor 4 plachetar
• Antigen tisular al plasminogenului

Dozarea D-dimerilor în plasmă prin tehnica ELISA are o mare valoare practică. Sensibilitatea și specificitatea testului la pacienții cu tromboză venoasă profundă suspectată clinic este de 97%, respectiv 35% (16). Dacă nivelul DD plasmatici este sub 300-540 μg/L, diagnosticul de tromboză venoasă poate fi exclus (16).

Bibliografie

1. Hirsch TA, Rooke WR. Peripheral vascular diseases, in Cardiovascular Medicine ed JT Willerson & J N Cohn 2nd edition. Churchil Livingstone, New York 2000;1399.

2. Boccalon N. Explorations vasculaires. Techniques et applications. Masson Paris 1991; 78.

3. Crouse RJ. Tegeler HC. Diagnosis of vascular disease in Cardiology, ed Crawford HM & DiMarco Mosby Londra 2001.

4. Candea V. Bolile arterelor. Ed Tehnică, București 2001.

5. Gottlieb HR. Venous disease. In Cardiology ed by Crawford HM & DiMarco JP. Mosby London 2001.

6. Vogel P, Laing FC, Jeffrei RB et al. Deep venous thrombosis of the lower extremity. US evaluation. Radiology 1987;163: 747-751.

7. Rose SC, Zwiebel WJ, Murdock LE et al. Insensivity of color Doppler flow imagine detection of acute calf, deep venous thrombosis in asymptomatic postoperative patients. J Vasc. Intervent. Radiol. 1993; 4: 111-117.

8. Lausen I, Jensen R, Wille-Jorgensen P et al. Colour Doppler flow imaging ultrasonography versus venography as screening method for asymptomatic postoperative deep venous thrombosis. Eur J Radiol 1995; 2: 201-204.

9. Wells PS, Lensing AWA, Davidson BR, Accuracy of ultrasound for the evaluation of calf deep vein thrombosis in asymptomatic patients postoperative orthopedic surgery: a meta-analysis. Ann Intern Med 1995; 122: 47-53.

10. Agnelling G, Volpato R, Radicohia S et al. Detection of asymptomatic deep vein thrombosis by real-time B mode ultrasonography in hip surgery. Thromb Haemost. 1992; 68: 257.

11. Buler HR, Lensing AWA, Hirsh J et al. Deep vein thrombosis: new non-invasive diagnostic tests. Thromb Haemost 1991; 66: 133.

12. Leasing AWA, Prandoni P, Brandyes D et al. Detection of deep vein thrombosis by real-time B-mode ultrasonography. N Engl J Med 1989; 320: 342.

13. Hirsh J. Reliability of non-invasive tests for the diagnosis of venous thrombosis. Thromb Haemost. 1991; 65: 221.

14. Hirsh J, Hoak J. Management of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. A statement for healthcare profesionals. Circulation 1996; 93: 2212.

15. Husman MV, Buler HR, ten Care J W et al. Serial impedance plethysmography for suspected deep venous thrombosis in outpatients. The Amsterdam General Practitioner Study. Engl J Med 1986; 314: 821.

16. Husman MV, Buler HR et al. Utility of impedance plethysmography in the diagnosis of recurrent DVT. Arch. Intern. Med. 1988,148, 681.

17. Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier R et al. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic and in suspected venous tromboembolism: an overview. Thromb Hoemost 1994; 71: 1.

18. Erdman WA, Jayson HT, Redman HC et al. Deep venous thrombosis of extremities: role of MR imaging in the diagnosis. Radiology 1990;174: 425.

Scanned with OKEN Scanner

REVASCULARIZAȚIA INTERVENȚIONALĂ ÎN ARTERIOPATIILE PERIFERICE

dr. M. Croitoru
dr. M. Oțoiu

CRITERII CLINICE 949
CRITERII PARACLINICE 950
CRITERII GENERALE DE ANGIOPLASTIE....................................950
LEZIUNILE ILIACE 951
LEZIUNI FEMURO-POPLITEE...................951
LEZIUNI INFRAPOPLITEE........................952
LEZIUNI DE AORTĂ ABDOMINALĂ..954
LEZIUNI ALE FEMURALEI PROFUNDE..955
LEZIUNI ALE ARTEREI ILIACE PROFUNDE....................................955
LEZIUNI ALE VASELOR SUPRAAORTICE 956
LEZIUNI ALE ARTERELOR MEZENTERICE 958
ENDOPROTEZE VASCULARE..................959
COMPLICAȚIILE ANGIOPLASTIEI 959
RESTENOZA POSTANGIOPLASTIE 959

Introducere

Din 1964, când Dotter și Judkius au realizat pentru prima oară dilatarea unui vas periferic utilizând un sistem coaxial de catetere (1), această metodă s-a perfecționat rapid și continuu.

Un însemnat pas înainte l-a reprezentat sonda cu dublu lumen, prevăzută la capătul distal cu un balon gonflabil din exterior și care a fost concepută de Gruentzig, în 1974 (2, 3).

În prezent, leziunile iliace, femuro-poplitee, tibiale, renale sunt, de regulă, abordate intervențional.

Indicația de angioplastie în cazul leziunilor aortei terminale și ale vaselor supraaortice – în speță cele ale arterelor carotide – este aplicată recent cu rezultate foarte bune pe termen scurt și lung. Numărul redus de cazuri tratate intervențional necesită un studiu comparativ.

Angiologia intervențională se impune ca specialitate interdisciplinară odată cu trecerea de la etapa exploratorie pură la etapa intervențională. Este o specialitate interdisciplinară prin faptul că abordează teritorii vasculare ce fac obiectul unor specialități medicale extrem de diverse (ex. gastroenterologia, urologia, pneumoftiziologia, neurologia, pediatria, chirurgia plastică, chirurgia generală, chirurgia oro-maxilo-facială etc.).

În acest capitol vom prezenta o serie de metode de angiologie intervențională aplicabile în sfera preocupărilor cardiologului practician.

Criterii clinice

Clasificarea clasică a severității leziunilor Leriche-Fontaine poate servi drept ghid de informație terapeutică:

Stadiul I: claudicația ușoară – nu necesită angioplastie sau intervenție chirurgicală.

Stadiul II: este necesară o evaluare atentă a leziunilor înainte de a se lua o decizie terapeutică.

Claudicația ce apare sub 200 m de mers pe teren plat, fără o îmbunătățire la îndepărtarea factorilor

Scanned with OKEN Scanner

de risc și la aplicarea tratamentului medical, constituie indicație de tratament fie intervențional, fie chirurgical.

Stadiile III și IV: gestul terapeutic trebuie făcut rapid, pentru a salva membrul aflat în pericol.

La pacienții ce prezintă claudicație la peste 500 m de mers, indicația este mai nuanțată. Ea se impune atunci când simptomatologia stânjenește activitatea cotidiană a individului, fie că este vorba de meseria lui sau de o activitate recreativă (4, 5, 6).

Este preferat acest moment pentru efectuarea angioplastiei deoarece, în timp, leziunea evoluează spre ocluzie – eveniment acut cu grad sporit de risc.

Descoperirea unor leziuni asimptomatice ca parte a unei examinări preoperatorii se va constitui în indicație fermă de angioplastie în:

- leziunile de arteră subclavie, pentru a proteja mamara internă și artera vertebrală;
- leziunile de arteră iliacă, pentru a putea plasa un balon de contrapulsie;
- leziunile arterelor renale și mezenterice;
- leziunile arterelor carotide la pacienții cu risc (7, 8).

Criterii paraclinice

După efectuarea unui examen clinic atent, în evaluarea leziunilor preangioplastie un loc important îl ocupă o serie de examene paraclinice.

1. Examenul Doppler continuu – oferă date privind localizarea leziunilor, cu limitele cunoscute atunci când arterele au un grad important de calcificare.

2. Testul de efort la covorul rulant – indică nivelul de apariție al claudicației.

3. Măsurarea presiunii sistolice la nivelul degetelor se dovedește a fi foarte utilă, mai ales în cazul pacienților cu diabet zaharat, ale căror vase au grad mare de calcificare. O valoare a presiunii egală sau mai mică de 30 mmHg indică o probabilitate scăzută de vindecare a unei leziuni deja existente (8).

4. Oximetria transcutanată (8)

Valoarea normală > 40 mmHg.

În stadiile III și IV Leriche-Fontaine, valoarea ei scade dramatic: între 10 și 30 mmHg, exprimă o hipoxie critică; sub 10 mmHg, indică necesitatea unei intervenții de urgență, pentru a se putea realiza vindecarea unei leziuni trofice deja existente.

5. Examenul Doppler color (9)

Poate fi folosit în examinarea oricărei artere, începând cu aorta și terminând în distalitate. Are o sensibilitate > 85% și o specificitate > 95% în cazul stenozelor, iar în cazul ocluziilor – sensibilitate > 90% și o specificitate ce tinde spre 100%.

Examenul Doppler color poate orienta singur atitudinea terapeutică, aducând date asupra:

- gradului de stenoză;
- existenței sau inexistenței trombusului;
- concentricității sau excentricității leziunii;
- existenței sau inexistenței unei disecții sau unei ulcerații a plăcii;
- existenței calcificărilor.

Ca metode paraclinice, mai pot fi utilizate rezonanța magnetică și computerul tomograf spiral.

6. Examenul angiografic (10)

Rămâne metoda de referință în evaluarea leziunilor arteriale și în orientarea atitudinii terapeutice intervenționale sau chirurgicale. În afara acestor metode, în timpul examenului diagnostic angiografic sau chiar în timpul angioplastiei mai pot fi folosite:

7. Angioscopia (11, 12) – asigură posibilitatea unei vizualizări directe a structurii endoluminale a vasului, este foarte utilă în diagnosticarea disecțiilor și oferă date asupra peretelui arterial.

8. Ecografia intravasculară – furnizează informații asupra lumenului, dar și asupra peretelui vascular. Poate fi folosită pentru aprecierea stenozelor reziduale și pentru diagnosticarea disecțiilor.

Este, de asemenea, foarte utilă în plasarea stenturilor și în aprecierea expandării acestora.

Criterii generale de angioplastie

Trebuie precizat că ceea ce vom prezenta în continuare constituie doar un ghid orientativ, leziunile fiind judecate fiecare în parte, dar și în contextul datelor generale ale bolnavului. Trebuie ținut cont de experiența și de abilitatea operatorului și, nu în ultimul rând, de rapiditatea perfecționării instrumentelor, care transformă leziuni altădată inabordabile intervențional în indicații de primă linie (13). Criteriile generale au fost elaborate în 1990 de SCVIR – „The Society of Cardiovascular Interventional Radiology", care clasifică leziunile în patru categorii (14):

Categoria I:

a. leziuni pentru care angioplastia transluminală percutană (ATP) este tratamentul de elecție;
b. rezolvarea prin angioplastie are o rată foarte bună de succes tehnic și, în cele mai multe cazuri, duce la dispariția simptomatologiei sau la normalizarea gradienților presionali.

Categoria II:

a. leziuni la care ATP este indicată;

Scanned with OKEN Scanner

b. rezolvarea prin angioplastie duce la o îmbunătățire semnificativă a semnelor clinice și a gradienților presionali.

Aici sunt incluse și leziunile difuze, la care ATP este urmată și completată de intervenția chirurgicală.

Categoria III:

Leziuni care pot fi tratate prin ATP, dar la care rata de succes previzibil este inferioară chirurgiei.

ATP poate fi aplicată când chirurgia implică riscuri majore sau nu există material venos disponibil pentru bypass.

Categoria IV:

Leziuni difuze cu mai multe localizări, la care ATP joacă un rol limitat, având un procentaj mare de insuccese sau rezultate slabe pe termen lung.

ATP rămâne în discuție la pacienții la care chirurgia nu poate fi aplicată.

Criterii individualizate în funcție de sediul leziunii

Leziunile iliace

Indicații SCVIR

Categoria I: stenoze mai scurte de 3 cm, necalcificate, concentrice.

Categoria II: stenoze cu lungime cuprinsă între 3 și 5 cm, necalcificate sau stenoze mai scurte de 3 cm, calcificate, excentrice.

Categoria III: stenoze cu lungimea de 5-10 cm; ocluzii cronice mai scurte de 5 cm.

Categoria IV: stenoze mai lungi de 10 cm; leziuni extensive bilaterale; stenoze asociate cu anevrisme sau alte leziuni care necesită intervenție chirurgicală; ocluzii cronice mai lungi de 5 cm după tromboliză.

Indicații curente

Leziunile scurte, concentrice și necalcificate reprezintă formele ideale pentru angioplastie, cu o rată de succes primar ce se apropie de 100% (figura 1 A-B).

În prezent, patenta la 5 ani este de 80-90%, absolut comparabilă cu cea a chirurgiei.

Folosirea endoprotezelor (stenturi) (15, 16) a crescut patenta la 5 ani la aproximativ 93%.

Leziunile interesând ambele artere iliace, comune în prima porțiune, pot fi abordate cu două baloane introduse pe ambele artere femurale și umflate concomitent – tehnica *Kissing*. În același mod, pot fi plasate simultan, două stenturi, reconstruind practic bifurcația aortei (figura 2).

Folosind stenturi acoperite, se pot rezolva intervențional și anevrismele arterelor iliace.

Ocluziile considerate până nu demult contraindicații pentru angioplastie (pericol de embolizare distală), prin aplicarea trombolizei locale și a trombaspirației au devenit indicații, 85% putând fi rezolvate intervențional.

În concluzie, în cazul leziunilor iliace chirurgia este serios concurată de tehnicile intervenționale (17).

Leziunile femuro-poplitee

Indicații SCVIR

Categoria I: stenoză sau ocluzie unică, mai scurtă de 3 cm, fără să implice originea arterei femurale superficiale sau porțiunea distală a arterei poplitee.

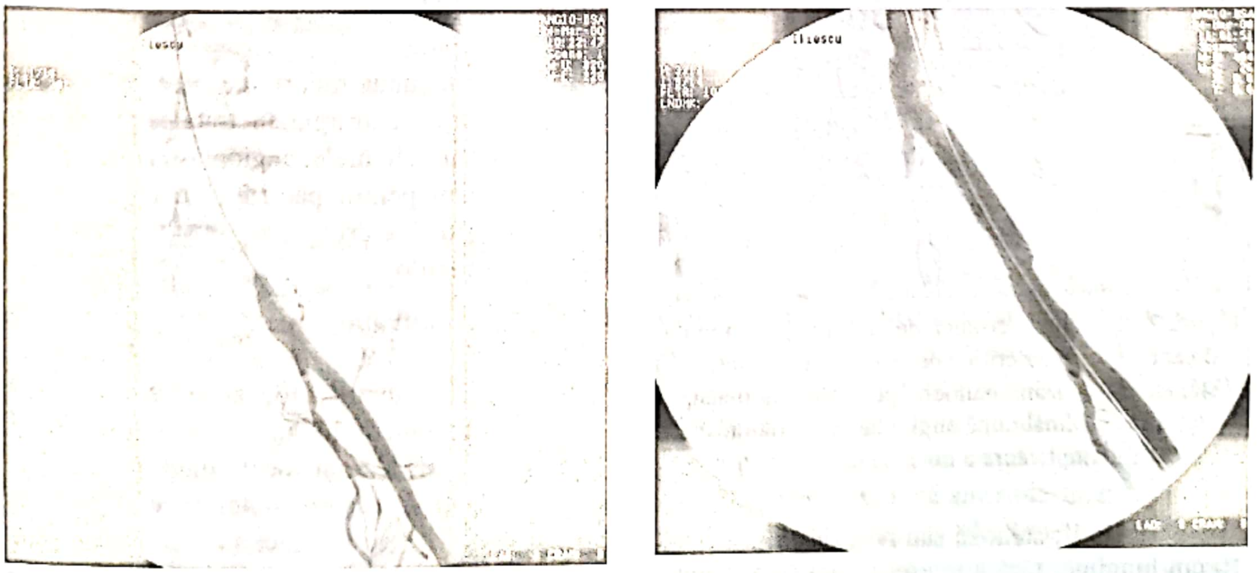


Figura 1. A. Ocluzie cronică de arteră iliacă comună stângă;
B. Rezultat final după dezobstrucție, angioplastie cu balon și stent.

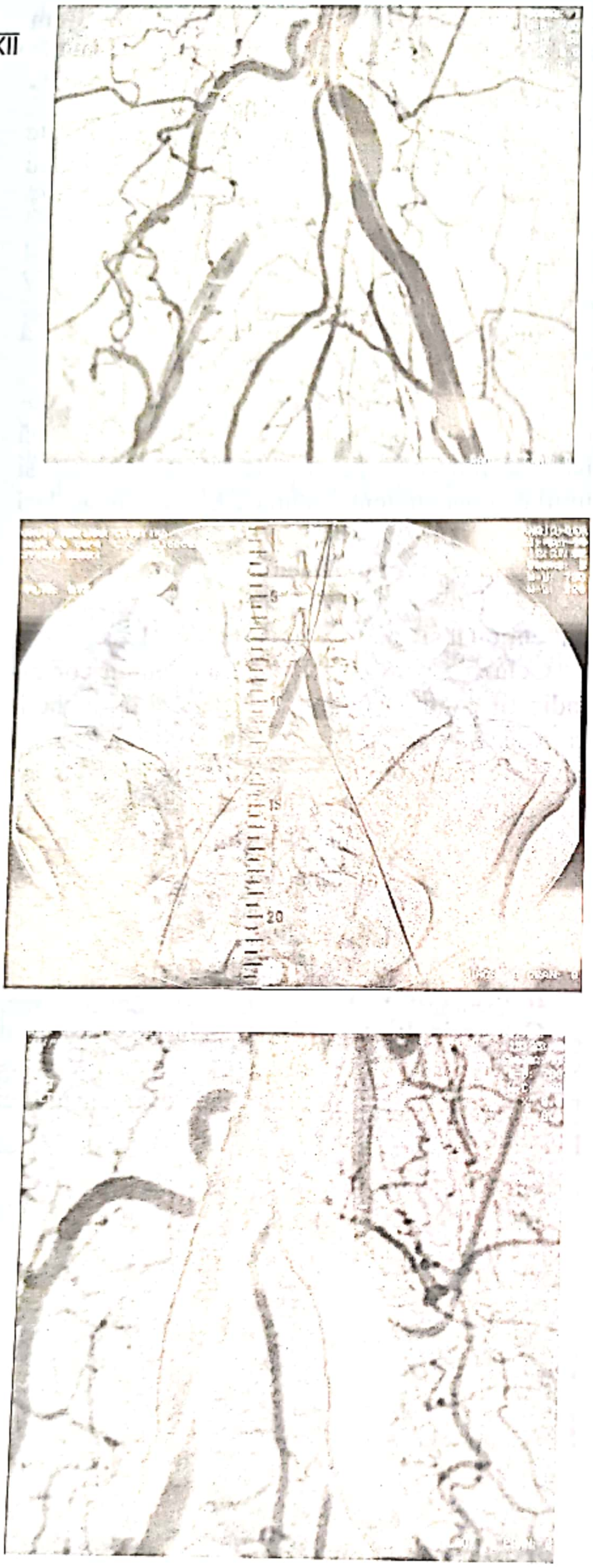


Figura 2. A: Ocluzie cronică de arteră iliacă comună dreaptă și stenoză critică de arteră iliacă comună stângă; B: „Kissing balloon" pe bifurcația iliacă; C: Rezultat final după angioplastie cu balon și implantare a două stenturi.

Categoria II: stenoză sau ocluzie unică, de 3-10 cm lungime, fără a interesa popliteea distală; stenoză calcificată mai scurtă de 3 cm; stenoze sau ocluzii multiple mai scurte de 3 cm.

Categoria III: leziune unică, de 3-10 cm lungime, putând interesa și o poplitee distală; leziuni focale multiple, de 3-5 cm lungime ± calcificare; leziune unică, stenoză sau ocluzie mai lungă de 10 cm.

Categoria IV: ocluzie totală a arterei femurale superficiale, artera poplitee interesând prima porțiune a trifurcației.

Indicații curente

Succesul tehnic și patenta în timp a angioplastiei sunt dependente de morfologia leziunilor.

Actualmente, rata succesului tehnic imediat tinde spre 100% pentru stenoze și este de 85-90% pentru ocluzii (figurile 3, 5, 6).

Urmărirea la 5 ani după Johnston (43):

- patentă globală – 42%;
- stenoză cu flux bun – 53%;
- stenoză cu flux prost – 35%;
- ocluzie cu flux bun – 36%.

Implantarea de stenturi pare să modifice aceste rezultate (figura 4). Astfel, implantarea de stenturi autoexpandabile flexibile a crescut simțitor patenta (18,19). În îmbunătățirea rezultatelor, un rol important îl are și definitivarea protocolului de administrare a ticlopidinei și aspirinei.

Stenturile acoperite, fibrinoliza și trombaspirația sunt folosite curent și în aceste localizări.

Abordul obișnuit și preferat în aceste leziuni este cel antegrad, oferind un sprijin mai bun și un control angiografic mai ușor, prin injectarea de substanță de contrast prin robinetul lateral al tecii introductoare.

În ultimul timp, indicația de angioplastie în leziunile cu această localizare s-a extins spre categoriile III și IV. Este de menționat faptul că insuccesul ATP nu exclude o intervenție chirurgicală ulterioară.

Concluzile unui raport recent care compară angioplastia cu chirurgia în tratamentul acestor leziuni sunt următoarele: angioplastia este cel mai bun tratament pentru pacienții cu claudicații și ischemie critică; chirurgia are rezultate mai bune în cazul ocluziilor.

Leziunile infrapoplitee

Indicații SCVIR:

Categoria I: leziune focală unică a arterelor tibiale sau peroniere, lungă de cel mult 1 cm.

Categoria II: leziuni focale multiple ale arterelor tibiale sau peroniere, lungi de cel mult 1 cm; una sau două stenoze focale, mai scurte sau egale cu 1 cm, situate pe trifurcația tibială; stenoze tibiale sau peroniere la bolnavii cu bypass-uri femuropopliteale.

Scanned with OKEN Scanner

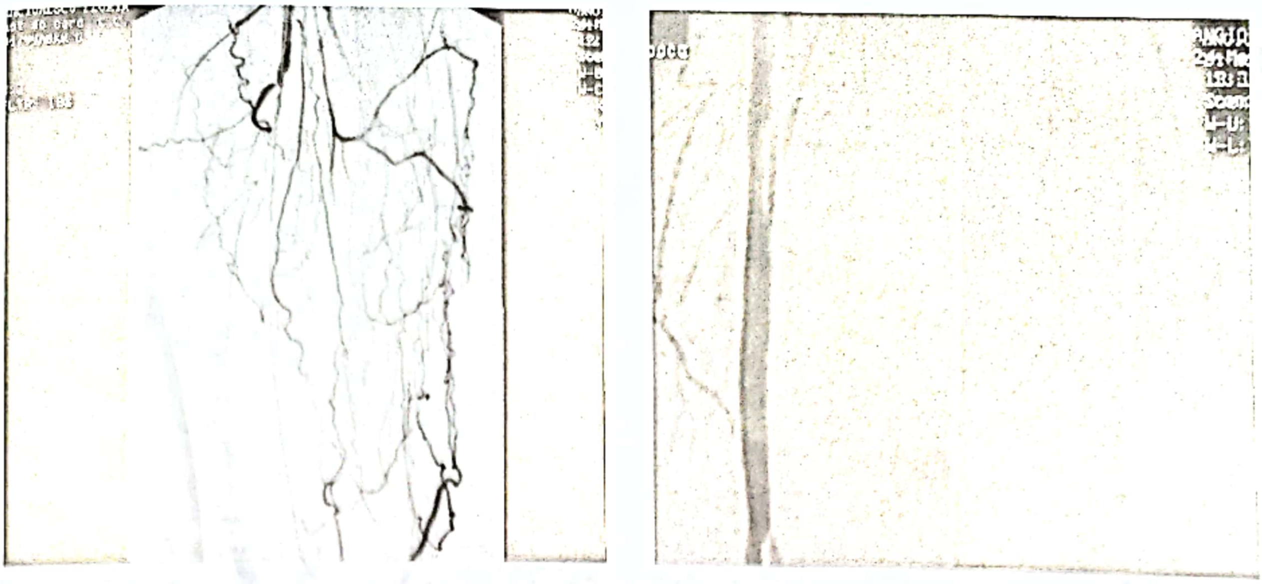


Figura 3. A: Ocluzie lungă de arteră femurală superficială stângă; B: Dezobstrucție, angioplastie cu balon – rezultat final.

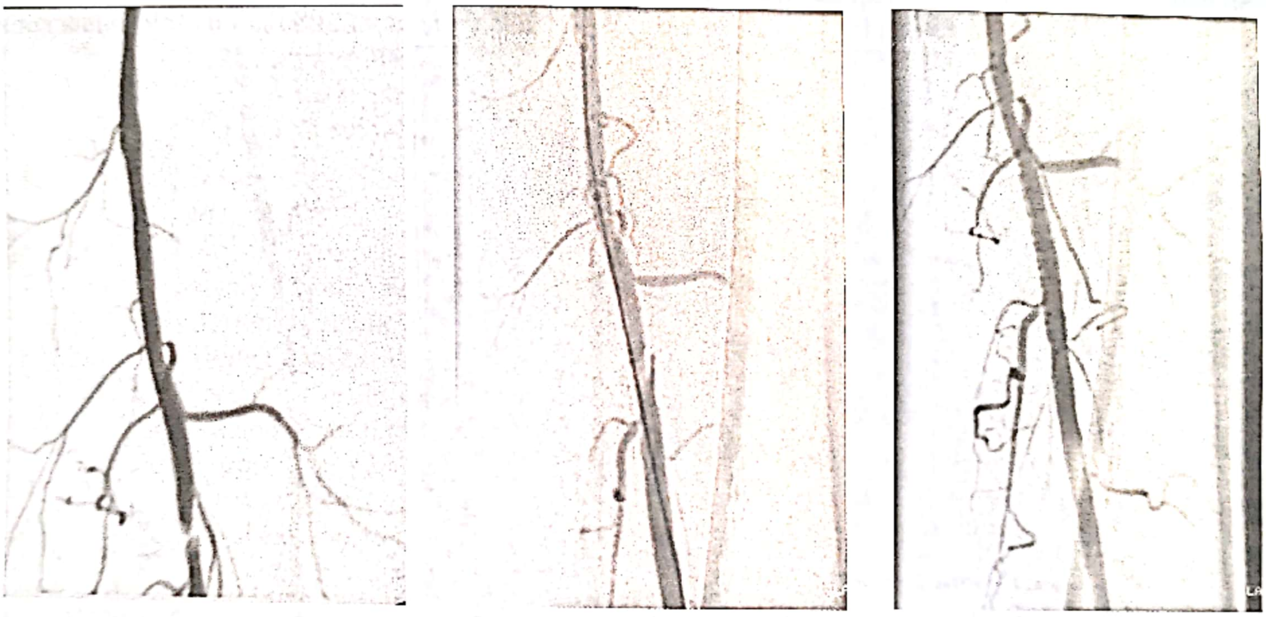


Figura 4. A: Ocluzie cronică de arteră femurală superficială stângă; B: Disecție instabilă postangioplastie cu balon; C: Rezultat final după implantare de stent.

Categoria III: stenoze lungi de 1-4 cm sau ocluzii de 1-2 cm la nivelul arterelor tibiale; leziuni extinse sau peroniere mai lungi de 2 cm; leziuni difuze.

Categoria IV: ocluzii tibiale sau peroniere mai lungi de 2 cm; leziuni difuze.

Indicații curente

Angioplastia trunchiurilor gambiere a profitat de perfecționarea tehnicilor de angioplastie coronariană ce pot fi folosite la acest nivel, cum ar fi rotablația, care poate fi utilizată în cazul leziunilor calcificate (21).

Leziunile trunchiurilor gambiere sunt frecvent asociate cu leziuni trofice, mai ales la bolnavii diabetici. Concomitent, în majoritatea cazurilor se asociază și leziuni iliofemurale.

Abordarea intervențională conservă rezerva venoasă pentru bypass-uri în alte teritorii.

Frecvența crescută, în cazul trunchiurilor gambiere, a restenozei după angioplastie nu trebuie să constituie un argument de limitare a acesteia, având în vedere repetabilitatea metodei și conservarea evoluției pozitive, precum și vindecarea leziunilor trofice în ciuda restenozei (22).

Scanned with OKEN Scanner

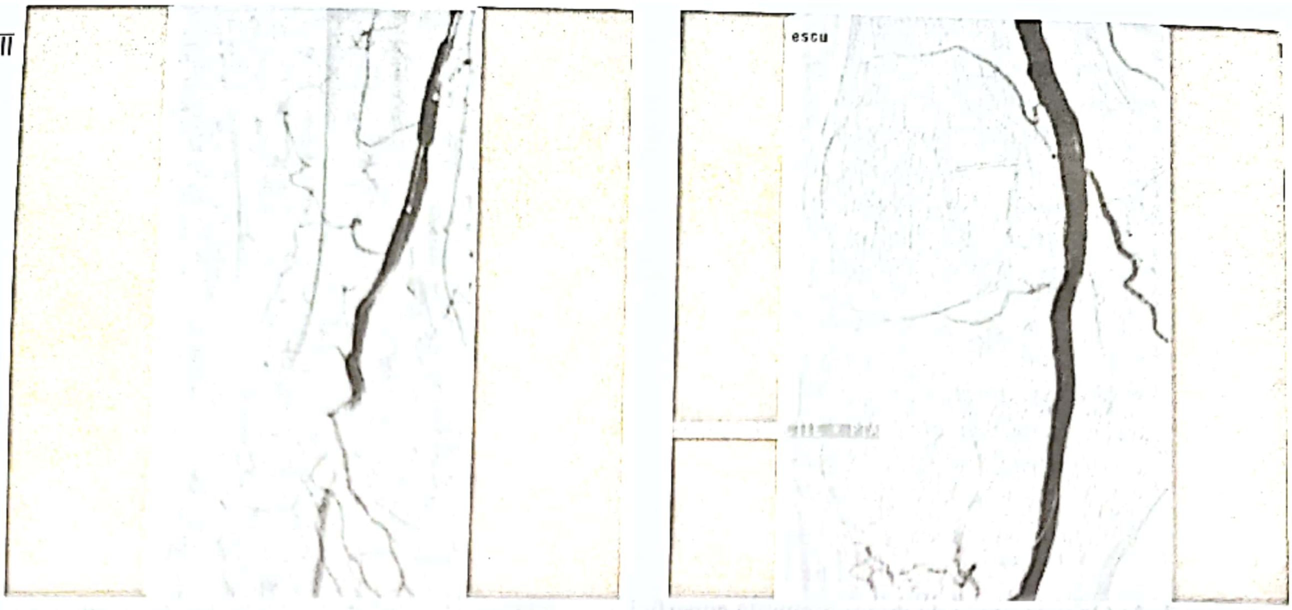


Figura 5. A: Ocluzie de arteră poplitee dreaptă, în dreptul spațiului articular; B: Rezultat final după angioplastie cu balon.

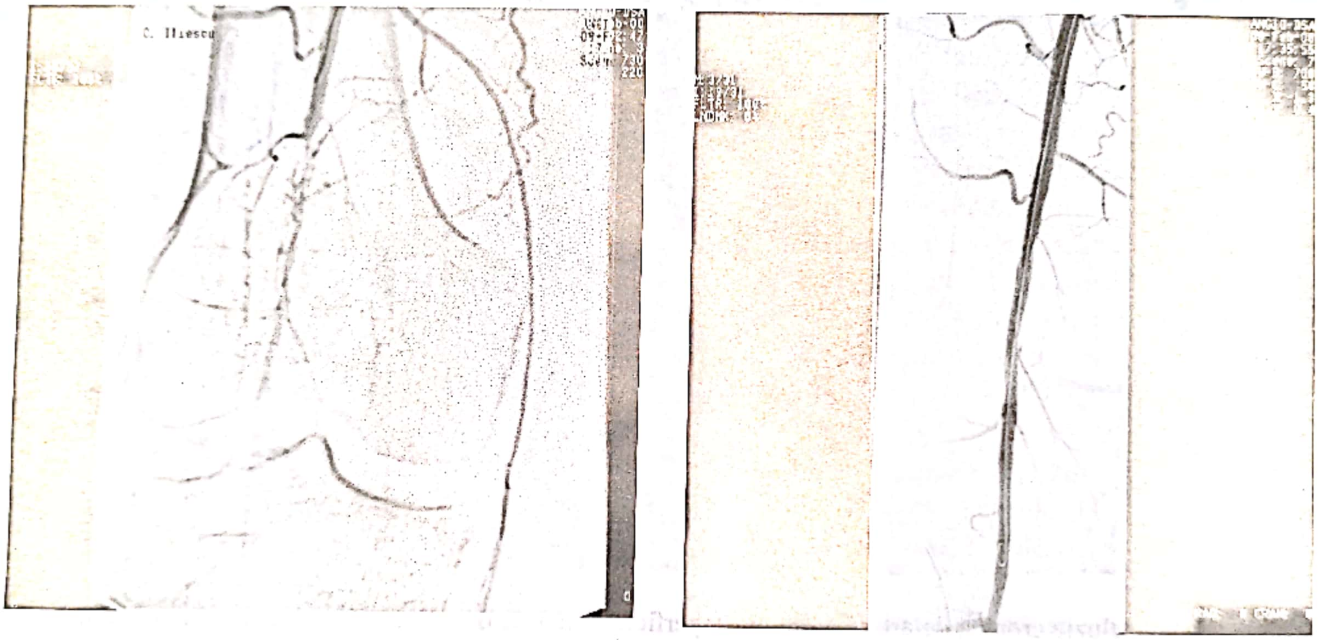


Figura 6. A: Subocluzie de arteră poplitee dreaptă; B: Rezultat final după angioplastie cu balon.

Rata de succes primar este de circa 83% (figura 7).

Leziunile de aortă abdominală

Indicații SCVIR:

Categoria I: stenoze mai scurte de 2 cm ale aortei infrarenale, cu ateromatoză aortică minimă.

Categoria II: stenoze cu lungime medie de 2-4 cm ale aortei infrarenale, cu ateromatoză modestă.

Categoria III: stenoze mai lungi de 4 cm ale aortei infrarenale, stenoze aortice cu patologie aterotrombotică *(blue toe syndrom)*; stenoze aortice moderate ca lungime, asociate cu ateromatoza pereților aortici.

Categoria IV: ocluzii aortice sau stenoze asociate cu un anevrism aortic.

Indicații curente

Stenozele aortei abdominale nu sunt leziuni comune, dar ele pot fi abordate intervențional chiar dacă au o lungime mai mare de 4 cm.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 7. A: Ocluzii cronice de trunchiuri gambiere la un bolnav diabetic; B: Recanalizarea a două trunchiuri gambiere.

Rezultatele s-au îmbunătățit simțitor prin folosirea stenturilor cu diametru mare și a celor acoperite. În cazul ocluziilor recente, se poate folosi fibrinoliza locală, completată – dacă este nevoie – cu trombaspirația, în cazul emboliilor distale.

Leziunile de graft

Indicații SCVIR

Categoria I: stenoze focale ale anastomozei distale a bypass-ului venos femurotibial sau femuropopliteal; stenoze focale ale anastomozei proximale sau distale a bypass-ului venos renal.

Categoria II: stenoze focale ale anastomozei proximale a bypass-ului venos femuropopliteal sau femurotibial; stenoze scurte (până la 5 cm) în plin bypass; stenoze asociate cu bypass-ul; stenoze asociate cu bypass-ul extraanatomic.

Categoria III: stenoze mai lungi de 5 cm ale unui bypass venos.

Categoria IV: stenoze mai lungi de 10 cm ale bypass-ului sau stenoze asociate cu anevrisme anastomotice.

Indicații curente

Hiperplazia intimală este cea mai frecventă cauză de stenoză anastomotică și poate fi rezolvată prin implantarea de stenturi sau prin angioplastie simplă cu balon.

Stenozele bypass-ului sunt uneori greu de abordat.

În anumite cazuri, în ocluziile de graft se poate aplica fibrinoliza și trombaspirația (23).

S-a demonstrat că patența la 30 de zile a fost mai mare în cazul trombolizei, comparativ cu reintervenția chirurgicală.

Trebuie menționat că protezele răspund mai bine la tromboliză decât grafturile venoase.

Stenturile acoperite reprezintă o alternativă de tratament în cazul anevrismelor anastomotice.

Leziuni ale arterei femurale profunde

Această arteră joacă un rol major în salvarea membrului inferior, mai ales atunci când o femurală superficială este ocluzionată.

Considerată mult timp ca o arteră ce poate fi tratată doar chirurgical, în prezent i se aplică metoda intervențională, prin abord contralateral sau brahial. Abordul antegrad este posibil doar dacă leziunile sunt situate departe de ostium.

De cele mai multe ori, angioplastia cu balon este suficientă, câteodată însă sunt necesare stenturile și tehnica *Kissing*, pentru a proteja artera femurală superficială (figura 8).

Leziunile arterei iliace profunde

Angioplastia la acest nivel se face prin abord contralateral și necesită frecvent implantarea de stenturi, iar pentru protecția arterei iliace externe se folosește tehnica *Kissing*.

Leziunile arterelor renale

Aceste leziuni pot juca un rol important în apariția și evoluția a două tipuri de afecțiuni.

Hipertensiunea renovasculară

Doar 4% dintre cazurile cu hipertensiune pot fi cauzate de o stenoză a arterelor renale și este foarte greu de demonstrat legătura de cauzalitate dintre acestea, în ciuda multiplelor teste disponibile (izotopi, dozarea de renină, testul la Captopril).

Diagnosticarea unei stenoze renale importante la un pacient tânăr, cu hipertensiune rezistentă la terapia convențională, constituie indicație fermă de tratament intervențional sau chirurgical.

Scanned with OKEN Scanner

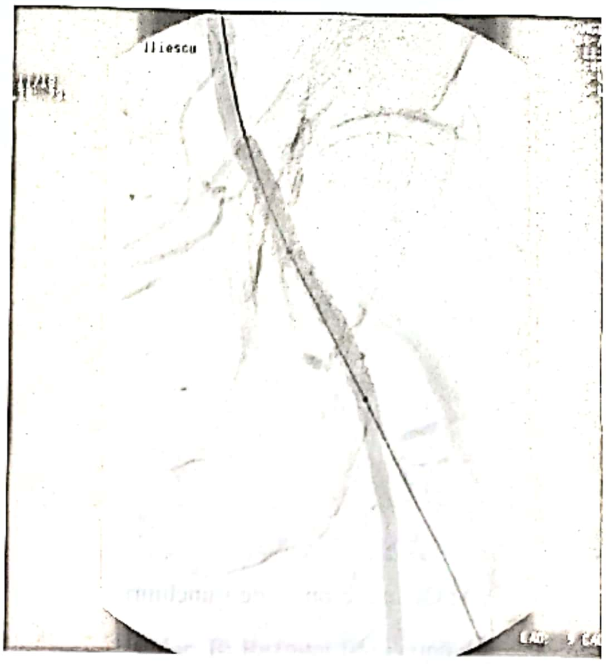


Figura 8. A. Stenoză 90% la originea a. femurale profunde stângi, ocluzie de a. femurală superficială stângă; B: Rezultat după angioplastie cu balon prin cross-over și implantare de stent.

Ca etiologie, leziunile pot fi: fibromusculare (cu un răspuns mai bun la angioplastie) sau aterosclerotice.

Insuficiența renală indusă ischemic

Rezultatele tratamentului intervențional în astfel de leziuni sunt mai bune dacă nivelul creatininei este sub 30 mg/lL.

Uneori, stenozele de arteră renală apar după transplantul renal, și atunci indicația de angioplastie este de primă intenție, luându-se în calcul riscul unei noi intervenții chirurgicale.

Indicații SCVIR

Categoria I: stenoze fibromusculare; stenoze posttransplant renal; stenoze aterosclerotice mai scurte de 3 cm, unilaterale, fără să intereseze ostiumul.

Categoria II: stenoze aterosclerotice bilaterale, fără a interesa ostiumul; stenoze postoperatorii, anastomotice sau nu; stenoze asociate cu insuficiență renală, scăderea masei renale și cu creatininemie mai mică de 30 mg/dL (265 μmol/L).

Categoria III: leziuni aterosclerotice interesând ostiumul; leziuni neaterosclerotice, interesând arterele renale în porțiunea lor proximală (neurofibromatoza, Takayasu, coarctația de aortă); stenoze asociate cu o alterare a funcției renale, cu creatininemie mai mare de 30 mg/dL; ocluzii.

Categoria IV: leziuni ale arterelor renale, asociate cu ateroscleroză sau anevrism al aortei abdominale; stenoze renale asociate cu anevrism al arterei respective.

În ultimul timp, angioplastia este metoda de elecție în terapia stenozelor de arteră renală, tratamentul chirurgical fiind rezervat doar eventualelor complicații ale angioplastiei.

În acest sens, implantarea de stenturi și rotablația joacă un rol de prim ordin (figura 9).

Leziuni ale vaselor supraaortice

Diagnosticul acestor leziuni se face la pacienții simptomatici acuzând accidente ischemice tranzitorii, tulburări de vedere, ischemie brahială sau accidente vasculare cerebrale majore. Pot exista și leziuni asimptomatice, descoperite la examenele unor polivasculari sau în cazul investigării unor sufluri cervicale.

Tratamentul chirurgical, mai ales în cazul leziunilor carotidiene, este net superior tratamentului medical, fapt dovedit de studii ca NASCET; ESCT și ACAS (24, 25, 26).

Totuși, complicațiile nu sunt neglijabile, motiv pentru care angioplastia câștigă tot mai mult teren.

Actualmente, în cazul leziunilor de artere subclavii și de artere axiale primul tratament ales este cel intervențional (figurile 10 și 11).

În ceea ce privește leziunile carotidiene opiniile diferă (27, 28).

Cu toate acestea, ultimele date indicate în literatură demonstrează că rezultatele angioplastiei sunt comparabile cu cele ale intervenției chirurgicale, mai ales atunci când sunt utilizate stenturile (27, 28).

Scanned with OKEN Scanner

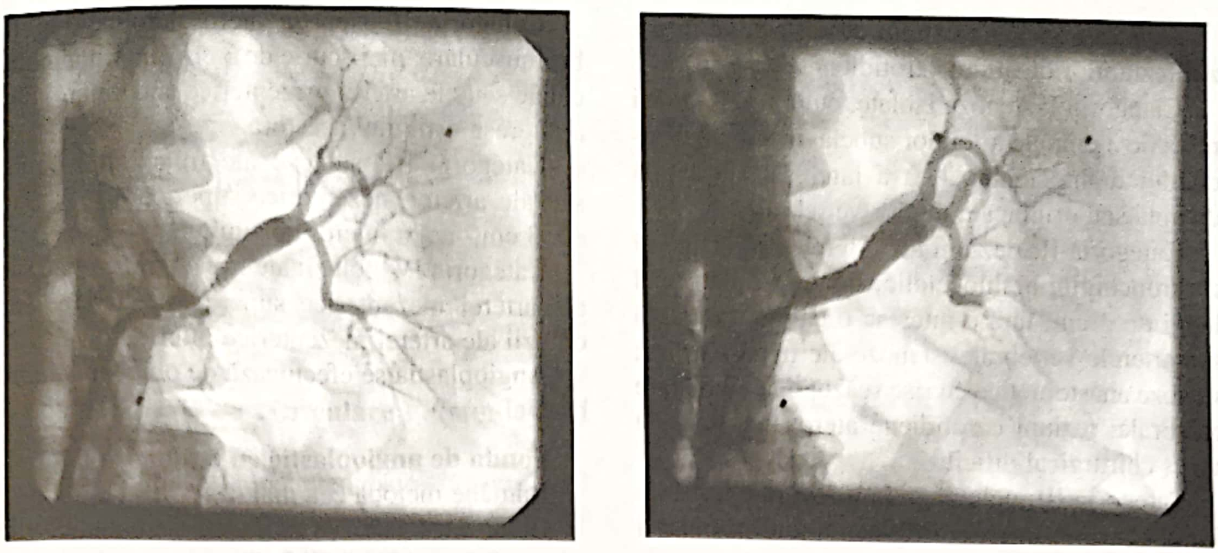


Figura 9. Stenoză 80% la ostiumul a. renale stângi; B: Angioplastie și stent, rezultat final.

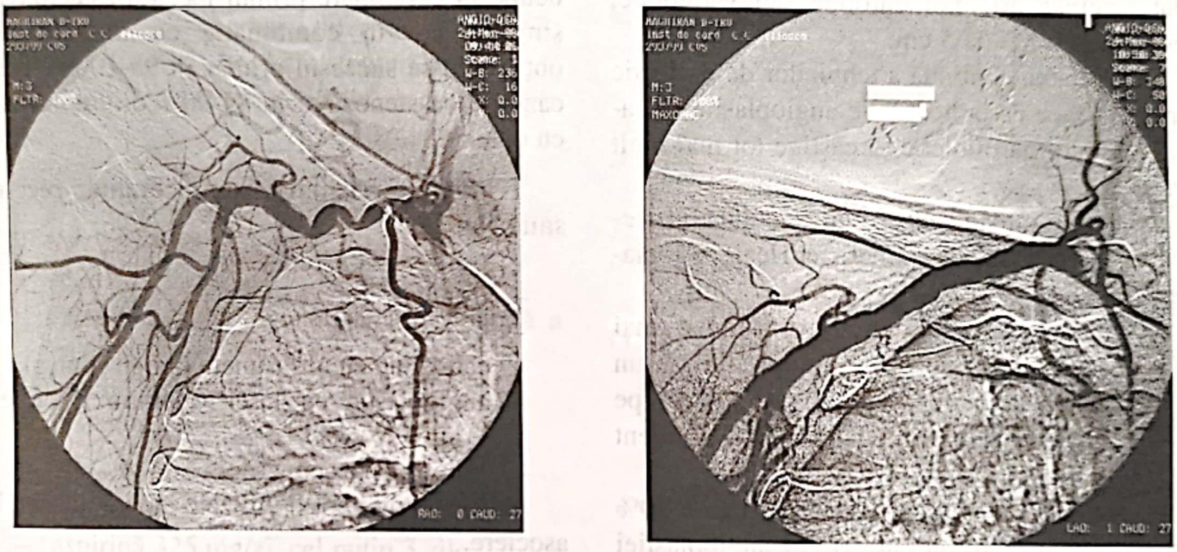


Figura 10. A: Stenoze seriate de arteră subclavie dreaptă; B: Rezultat final după angioplastie cu balon.

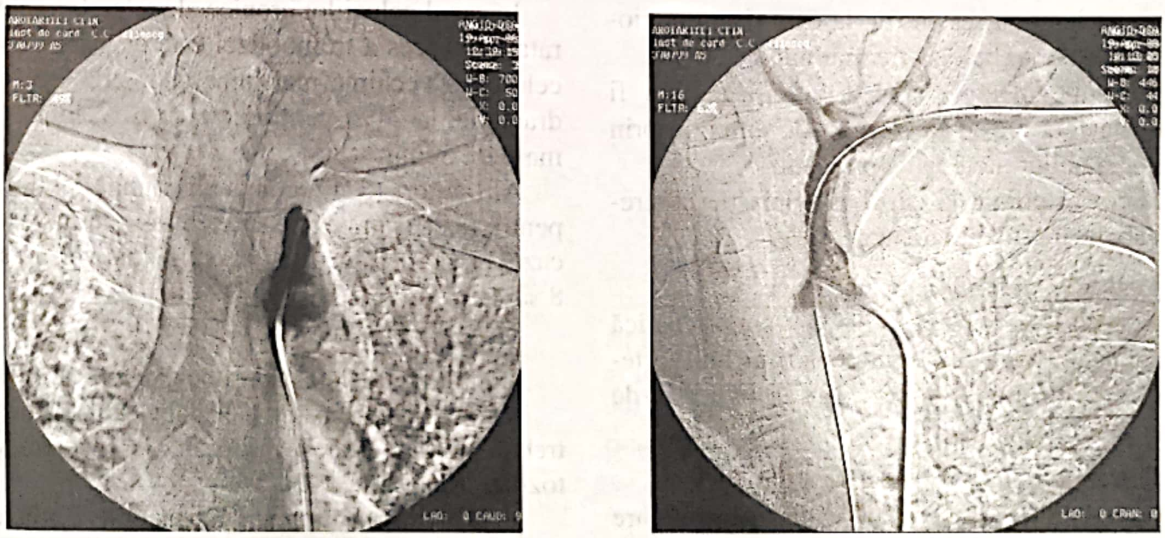


Figura 11. A: Bont de a. subclavie stângă; B: Abord dublu, brahial și femural. Dezobstrucție, angioplastie cu balon și implantare de stent.

Indicații SCVIR: extrem de restrictive în cazul leziunilor de artere carotidiene.

Categoria I: stenoze izolate, cu o lungime mai mică de 3 cm, ale arterelor subclavii sau ale trunchiului brahiocefalic, fără a interesa o carotidă dreaptă sau originea arterelor vertebrale.

Categoria II: leziuni ale arterelor subclavii și ale trunchiului brahiocefalic; stenoze izolate mai lungi de 3 cm, fără a interesa o carotidă dreaptă sau arterele vertebrale; stenoze ale bypass-urilor; stenoze anastomotice cu risc scăzut de embolizare cerebrală; leziuni carotidiene aterosclerotice, cu acces chirurgical dificil.

Categoria III: ocluzii cu lungime mai mică de 5 cm, care pot interesa originea arterei subclavii sau a trunchiului brahiocefalic.

Categoria IV: stenoze ale arterelor subclavii sau ale trunchiului brahiocefalic, interesând frecvent originea arterelor carotide sau vertebrale; ocluzii mai lungi de 5 cm.

Dezvoltarea continuă a tehnicilor de protecție cerebrală face ca indicația de angioplastie în cazul leziunilor carotidiene să câștige tot mai mult teren.

Indicațiile rămân aceleași cu cele ale endarterectomiei, elaborate de „American Heart Association“:

- pacienți asimptomatici cu stenoză mai mare de 60%, la care angioplastia are un risc mai mic de 3% și la care riscul pe termen lung al producerii unui accident vascular este mai mic de 2% pe an;
- pacienți simptomatici cu o stenoză de 70% sau mai mare, la care riscul angioplastiei trebuie să fie mai mic de 6%, iar riscul de accident vascular pe termen lung – mai mic de 3% pe an;
- pacienți cu restenoză, la care riscul angioplastiei trebuie să fie mai mic de 10%.

Leziunile ulcerate și cele calcificate pot fi abordate fără creșterea riscului de embolie prin folosirea noilor metode de protecție.

Succesul primar în cazul angioplastiei arterelor subclavii este mai mare de 95%.

Leziunile arterelor mezenterice

Ischemia mezenterică devine simptomatică atunci când există cel puțin două trunchiuri arteriale afectate, motiv pentru care și indicația de angioplastie este relativ rară.

Indicații SCVIR:

Categoria I: nu există leziuni pentru care angioplastia să fie procedeul terapeutic de elecție (nu există suficiente date în literatură).

Categoria II: stenoze aterosclerotice sau fibromusculare, mai scurte de 3 cm, ale trunchiului celiac sau ale arterei mezenterice superioare, fără a interesa ostiumul acestora.

Categoria III: stenoze ale trunchiului celiac sau ale arterei mezenterice superioare mai mari de 3 cm, fără a interesa ostiumul.

Categoria IV: ocluzii ale trunchiului celiac sau ale arterei mezenterice superioare; stenoze sau ocluzii ale arterei mezenterice inferioare.

Angioplastia se efectuează de obicei cu abord brahial.

Sonda de angioplastie cu balon

Rămâne metoda cea mai des folosită.

Chiar dacă este cea mai veche, îmbunătățirile aduse în permanență baloanelor (micșorarea profilului, manevrabilitate, complianță, rezistență la presiuni mari) au făcut ca această metodă să ocupe în continuare primul loc. Ea este folosită singură sau în combinație cu alte tehnici, obținându-se succesul primar în 95-100% dintre cazurile cu stenoză și în 85-90% dintre cazurile cu ocluzie.

Tehnici de recanalizare a ocluziilor recente sau cronice

- tromboliza locală (29);
- trombaspirația (30);
- hydrolyser;
- cateterele cu ultrasunete (Angiosonics);
- angioplastia cu laser (Holium Excimer) (31);
- endoproteze acoperite.

Aceste tehnici pot fi utilizate individual sau în asociere.

În cazul ocluziilor acute ale arterelor native, rezultatele sunt comparabile cu cele ale intervenției chirurgicale în patenta la un an (82%).

În cazul ocluziilor cronice ale arterelor native, rata de succes a trombolizei este de 72% pentru cele cu o vechime mai mică de 7 zile, scăzând dramatic, la 24%, pentru cele cu o vechime mai mare de 6 luni.

Alți autori (32) recomandă tromboliza locală pentru toate trombozele sub 8 luni vechime, iar în cazul emboliilor, acestea să nu fie mai vechi de 6-8 săptămâni.

Aterectomia

Sunt utilizate două tipuri de catetere:

– cateterul Simpson (33), ale cărui indicații trebuie limitate la artere fără calcificări și fără tortozități importante;

– TEC (Transluminal Extraction Catheter) (34) oferă avantajul că asigură și extragerea fragmentelor rezultate.

Scanned with OKEN Scanner

Rotablaţia (21)

Este indicată în:

- leziuni femurale şi poplitee lungi, calcificate; este urmată de umflarea balonului de angioplastie la presiuni mici, pentru a preîntâmpina disecţiile extinse;
- leziuni ocluzive ce nu pot fi rezolvate decât cu ajutorul sondei cu balon;
- leziuni ostiale calcificate.

Endoprotezele vasculare (stenturile) (16, 17, 35)

După sonda cu balon, stenturile constituie cel mai important pas înainte în tehnica angioplastiei transluminale, aducând o îmbunătăţire semnificativă a rezultatelor, atât imediate, cât şi pe termen lung.

În prezent, există o multitudine de tipuri de endoproteze cu caracteristici diferite, aplicabile în funcţie de leziunea abordată: stenturi premontate pe balon, stenturi autoexpandabile, stenturi acoperite etc.

Indicaţiile generale ale implantării de stent:

- disecţiile ce nu pot fi rezolvate doar cu ajutorul angioplastiei cu balon;
- stenoze reziduale mai mari de 30%;
- reocluzia după recanalizarea prealabilă a vasului;
- reocluzia precoce;
- restenoza după angioplastie.

Protocol terapeutic (13)

Preprocedural:

- aspirină 325 mg/zi, cel puţin 3 zile;
- ticlid 500 mg/zi, cel puţin 3 zile, dacă se preconizează implantarea de stent (în caz de angioplastie de urgenţă, se administrează aspirină şi/sau ticlid perprocedural).

Perprocedural:

- heparină 5000 ui. intraarterial, eventual repetat în cazul prelungirii procedurii.

Postprocedural:

- aspirină 325 mg/zi – 6 luni;
- ticlid 500 mg/zi, cel puţin 3 săptămâni în cazul implantării de stent;
- uneori Heparină, intermitent sau continuu, în caz de disecţii întinse postangioplastie.

Complicaţiile angioplastiei (8):

Frecvenţa:

- 5-7% în cazul stenozelor;
- 10-20% în cazul ocluziilor.

Se pot enumera: la locul de puncţie, 2-4%: hematom; fals anevrism; tromboză; hemoragie; fistulă arterio-venoasă;

- disecţie, 2-3%, mai frecventă în cazul leziunilor calcificate complexe şi în cazul ocluziilor;
- tromboză, 2-3%, din cauza disecţiei, a stenozelor reziduale, a tecii introductoare;
- embolii periferice, 1%;
- spasm arterial;
- perforaţia vasului;
- ruptura arterială: complicaţie foarte rară, mai des citată la nivelul leziunilor iliace.

Cum putem evita complicaţiile ?

- diagnostic foarte bun al leziunilor (morfologie, localizare etc.);
- alegerea exactă a tehnicii şi buna cunoaştere a acesteia;
- angioplastie nonagresivă.

Restenoza postangioplastie

Rămâne una dintre problemele majore în cazul acestei metode terapeutice. Ea apare cel mai frecvent între a 3-a şi a 6-a lună postprocedural.

Având în vedere gradul mic de invazivitate al metodei, indicaţia de repetare a angioplastiei este absolut rezonabilă.

Unii autori recomandă ca, după a 3-a tentativă eşuată de rezolvare intervenţională, să se ia în discuţie abordarea chirurgicală.

Frecvenţa declarată a restenozei este variabilă (17-47%), în funcţie de autori.

Factori favorizanţi:

- lungimea leziunii mai mare de 10 cm;
- ocluzia;
- leziuni excentrice;
- existenţa calcificărilor;
- fluxul slab;
- disecţiile lungi post ATP;
- stenoze reziduale cu gradient mai mare de 15 mmHg.

Cum să o combatem ?

- rezultat foarte bun al angioplastiei;
- implantarea de stent;
- administrarea locală de agenţi farmacologici;
- iradierea locală.

Concluzii

Angioplastia transluminală percutană se impune tot mai mult ca o metodă eficientă de tratament al leziunilor vasculare periferice, rezultatele ei fiind, de cele mai multe ori, comparabile sau superioare celor ale sancţiunii chirurgicale a leziunilor.

În acest moment, nu mai poate fi vorba de rezolvarea leziunilor printr-o singură metodă de tratament, ci de folosirea împreună a tehnicilor intervenţionale şi chirurgicale, mai ales pentru rezolvarea leziunilor complexe.

Scanned with OKEN Scanner

Bibliografie

1. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of atherosclerotic obstruction. Circulation. 1964; 30: 654-670.

2. Topol EJ- Textbook of Interventional Cardiology ed 600-627.

3. Gruentzig A - Die Perkutane Rekanalisation, chronischer arterieller Verschluse (Dotter - Prinzip) mit einem neuem doppelumigen Dilatattionkateter. Fortschr Geb Roentgenst Nuclear-med 1976; 124: 80-86.

4. Zarins CK, Weisenberg E,Kolettis G et al. Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques J Vasc Surg 1988; 7: 386.

5. Vogt MT, Wolfson SK, Kuller LH. Lower extremity arterial disease and the aging process; a review. J Clin Epidemiol 1992; 45: 529.

6. Imparato AM, Kim GE, Davidson T, et al. Intermittent Claudication: its natural course. Surgery 1975; 78; 795.

7. Fotiade B, Otoiu M. Cardiologie intervenţională Tratat de Medicină Internă sub red, Păun R 1994; I V: 54 1 -60 1.

8. Tenth International Course Book of Peripheral Vascular Intervention. Our Indication of'Percutancous Transluminal Angioplasty 1999; 36-64.

9. Dawson DL, Strandness DE. Duplex scanning. In: Vascular disease, Stradness DE, Van Breda A. Churchill Livingstone Inc New York, 1994; 175-200.

10. Regent D, Pugin JM, Rodde et al. Elements d'actualité technologiqué en angiographie numérique des arteres périphèrique. Arteres et veines 1993; 12: 245-50.

11. Ferris EJ, Ledor K, Ben avi DD et al. Percutaneous Angioscopy. Radiology 1985; 157: 319-22.

12. JC, Foucart H, Defache Ch et al. Angioscopie et angioplastie percutanée dans le traitement des artériopathies des membres inférieurs. Augeiologie 1993; 2: A27-A34.

13 . Croitoru M, Căpraru C. Actualităţi în cardiologie. Angioplastia transluminală periferică. Ed Med Amalt 1998; 484-98.

14. Standards of Practice Committee of the Society of Cardiovascular and Interventional Radiology: Guidelines for percutaneous transluminal Angioplasty. Radiology 1990; 619-26

15. Richter GM , Roeren TH, Noeldge G et al. Superior clinical results of iliac stent placement versus percutaneous transluminal angioplasty: four-year success rates of a randomized study (abstr) Radiology 1991; 181 (P): 161.

16. Henry M, Amor M, Ethevenot G, et al. Palmaz stent placement in iliac and femuropopliteal arteries: primary and secondary patency in 310 patients with 2-4 year follow-up. Radiology 1995; 197: 167-l 74.

17. Henry M, Amor M, Allaoui M et al. Endoluminal bypass grafting in leg arteries with an expandable. Nitinol stent covered with a polyester woven fabric: a series of 102 patients. Radiology (abstr) 1997(P): 233.

18. Krepel VM, Van Andel GJ, Van Erp WFM et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the femuropopliteal artery: initial and long term results. Radiology 1985; 156: 325.

19. Capek P, McLean GK, Berkowitz HD. Femuropopliteal angioplasty: factors influencing long-term succes. Circulation 1991; (suplI): 83-170.

20. Richer GM, Roeren TK, Simon C. First report on long term results of the randomized European femoral stents versus angioplasty trial (abstr) JVIR 1996; 7: 1996.

21. Henry M, Amor M, Ethevenot G et al Percutaneous peripheral rotational ablation using the Rotablator: immediate and mid term results. Single center experience concerning, 146 lesions treated. International Angiology; 1993; 12 (3): 231-244.

22. Schwarten DE. Clinical and anatomical considerations for non-operative therapy in tibial disease and the results of angioplasty. Circulation 1991 (supl I): 186-90.

23. Reekers JA, Kromhout JG, Van der Waal K. Catheter for percutaneous thrombectomy: first clinical experience. Radiology 1993; 188: 871-74.

24. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid end arterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. New Frrgl J Med 1991; 325: 445-453.

25. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. Lancet 1991; 337: 1235-1243.

26. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Clinical advisory: Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. Stroke 1994; 25: 2523-2524.

27. Kachel R Results of balloon angioplasty in carotid arteries. JF, Endovasc Surg 1996; 3: 22-30.

28. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: Initial experience in 110 patients. J Endovasc 1996; 3: 42-62.

29. Jorgensen B, Ronnesen KH, Nielsen JD. Segmentally enclosed Thrombolysis in percutaneous transluminal angioplasty for femuro-popliteal occlusions report from a pilot study. Cardiovasc Intervent Radiol 1991; 14:293-298.

30. Zollikoffer CL, Antonucci F, Orron D. Percutaneous aspiration thromboembolectomy. In: Kim D, Orron DE: Peripheral vascular imaging and intervention. St. Louis 1992, Mosby YearBook.

31. Henry M, Beron R, Chastel A et al. Place de l'angioplastie laser dans la prise en charge des artériopathies périphériques. A propos de 79 cas. J Mall Vasc 1990; 15: 326-331.

32. Hess H, Mietaschk A, Bruckl R. Peripheral arterial occlusions: a 6 year experience with low-dose Thrombolytic therapy. Radiology 1987; 163: 753.

33. Simpson JB, Selmon MR, Robertson GC et al. Transluminal atherectomy for occlusive peripheral vascular disease. Am J Cardiol 1988; 61: 96G-l 01G.

34. Graor RA. Transluminal atherectomy for occlusion peripheral vascular disease JACC 1989;170: 391-394.

35. Henry M, Amor M, Cragg A et al. Clinical experience with a new stent-graft for treatment of occlusive and aneurysmal peripheral arterial disease. Radiology 1996; 201: 717-724.

Scanned with OKEN Scanner

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL BOLILOR ARTERIALE PERIFERICE

prof. dr. M. Bârsan

CONSIDERAȚII ANATOMICE 961
FIZIOPATOLOGIE 962
SINDROMUL LERICHE 962
TEHNICI CHIRURGICALE 962
EVOLUȚIE POSTOPERATORIE 962
ANEVRISMUL DE AORTĂ ABDOMINALĂ 963
ANEVRISMELE ARTERELOR PERIFERICE..964
ISCHEMIA ACUTĂ A MEMBRELOR 964
TEHNICI CHIRURGICALE 964
ISCHEMIA CRONICĂ CRITICĂ PERIFERICĂ A MEMBRELOR 965

Insuficiența circulatorie periferică, ce interesează membrele inferioare, are drept cea mai frecventă cauză ocluzia aterosclerotică a aortei abdominale și a arterelor iliace. Ateroscleroza fiind un proces generalizat, interesează întregul pat vascular al bolnavului. În prezența stenozelor aortei și arterelor iliace, apare adesea coafectarea arterelor infrainghinale – artera femurală și cea poplitee cu ramurile ei. Modificările hemodinamice care survin în aceste condiții determină simptomele de ischemie la nivelul membrelor inferioare. În ultimele 4-5 decade, tratamentul chirurgical de reconstrucție aortoiliofemurală a făcut progrese remarcabile. Evaluarea complexă din punct de vedere clinic a bolnavului, utilizarea tehnicilor avansate de arteriografie și echografie Doppler, introducerea unor noi tehnici de anestezie și terapie intensivă, precum și folosirea unor proteze vasculare și a unor materiale de sutură performante au permis reducerea riscului operator.

Selectarea pacienților pentru o revascularizare sigură se va face în urma unui consult multidisciplinar, care nu trebuie să excludă evaluarea riscului cardiac (coafectarea coronariană fiind frecventă), a celui renal, pulmonar și cerebral.

Considerații anatomice

Aorta abdominală începe la hiatusul aortic diafragmatic, coboară în fața coloanei vertebrale și ușor la stânga liniei mediane. Cele mai importante vase-ramuri abdominale sunt: trunchiul celiac, artera mezenterică superioară, arterele renale stângă și dreaptă, artera mezenterică inferioară și aproximativ patru perechi de artere lombare. Aorta se termină, în general, la nivelul vertebrei a IV-a lombare, bifurcându-se în arterele iliace comune. Topografic, această bifurcație este reflectată la nivelul ombilicului. Deci, aorta este situată retroperitoneal, având raporturi anterioare în segmentul suprarenal cu omentul mic, stomacul, pancreasul și vena renală stângă, ceea ce face ca mobilizarea ei, în această regiune, să fie practic imposibilă. Abordarea infrarenală este mai facilă, aorta având anterior raporturi cu porțiunea distală a duodenului și cu intestinul subțire. În dreapta ei, există raporturi strânse cu vena cavă inferioară. Arterele iliace comune au un traiect de aproxi-

Scanned with OKEN Scanner

mativ 5 cm lungime și se bifurcă într-un ram intern (hipogastrica) și unul extern, care se continuă infrainghinal cu artera femurală comună. Aceasta, la rândul ei, se bifurcă într-un ram profund la nivelul treimii superioare a coapsei și o arteră femurală superficială, care se continuă cu artera poplitee și trifurcarea acesteia la nivelul gambei.

Există o circulație colaterală care, în condițiile bolii ocluzive a aortei iliace, își mărește fluxul, încercând să asigure un debit compensator, distal de obstacol. Această circulație colaterală este reprezentată de artera mamară internă și epigastrică inferioară, de arterele intercostale și lombare anastomozate cu artera iliacă circumflexă și de artera hipogastrică anastomozată prin ramuri cu artera femurală comună și profundă, precum și de arterele mezenterică superioară, mezenterică inferioară și arcada lui Riolan.

Fiziopatologia

Reducerea fluxului sangvin prin axul principal aortoiliofemural din pricina progresiunii plăcilor de aterom peste care apare tromboza intraluminală este caracteristica sindromului de ischemie periferică. Evoluția progresivă a procesului determină dezvoltarea circulației colaterale, suficientă pentru un anumit tip de efort. Când acest echilibru se rupe, apar hipoxia tisulară distală, durerea de repaus și, ulterior, leziunile trofice.

Indicația operatorie

Durerea ischemică de repaus, precum și necroza tisulară, care include ulcerația ischemică sau necroza digitală, sunt semne de evolutivitate a afecțiunii. În principiu, acestea sunt acceptate ca moment chirurgical, după ce s-au depășit resursele tratamentului medical sau intervențional. În cadrul clasificării Fontaine, ele reprezintă stadiul III sau IV.

Evaluarea arteriografică Doppler, iar mai recent reconstrucția geometrică utilizând computerul tomograf sau rezonanța magnetică nucleară, oferă chirurgului date clare privind posibilitățile tehnice și estimează rezultatele operației reconstructive. Nivelul obstrucției, dezvoltarea circulației colaterale, precum și patul vascular distal (*run-off*-ul) sunt noțiuni ce trebuie judecate constructiv. Evaluarea generală a afectării ateromatoase – cerebrală, carotidiană, coronariană și renală – trebuie să stea în atenția atât a chirurgului, cât și a anestezistului.

Sindromul Leriche. Boala ocluzivă aortoiliacă

Tehnici chirurgicale

Endarterectomia aortoiliacă se adresează obstrucțiilor aortei terminale la pacienți cu boala localizată la nivelul aortei distale și al bifurcației, având avantajul unei permeabilități de lungă durată și evitându-se folosirea protezelor implantabile. Din nefericire, grupul de bolnavi la care se pretează această tehnică este redus (sub 10%). Endarterectomia este contraindicată la bolnavi cu afectare ateromatoasă pe distanțe aortoiliace lungi, în condițiile unor modificări degenerative calcare sau de tip anevrismal ale peretelui aortic sau în cazul în care aceste modificări se află în imediata vecinătate a arterelor renale.

Bypass-ul aortobifemural. Folosirea protezelor aortobifemurale bifurcate este metoda cea mai frecvent utilizată în afectarea infrarenală a axului aortoiliac. Anastomoza aortică proximală termino-terminală sau termino-laterală evită endarterectomia „lungă", care subțiază peretele aortei și este relativ ușor de executat. Trebuie avut grijă să fie evacuați trombii sau plăcile de aterom mobile intraaortice, care pot genera, în cazul neglijării lor, embolii distale sau tromboza protezei. Anastomoza termino-laterală prezintă avantaje, în sensul că menține fluxul în artera mezenterică inferioară și în eventualele artere renale accesorii și, când este posibil, în arterele hipogastrice. Ramurile bifurcate ale protezei sunt trecute retroperitoneal pe sub arcadele femurale și anastomozate termino-lateral pe arterele femurale comune. Variante tehnice sunt acceptate în funcție de experiența chirurgicală și de anatomia leziunilor aortoiliofemurale.

Metode indirecte de revascularizare. Bypass-urile extraanatomice, cel mai cunoscut fiind acela axilofemural, realizează, din punct de vedere hemodinamic, revascularizarea membrelor inferioare și sunt indicate bolnavilor cu risc operator potențial mare – cardiac, pulmonar, renal – sau în cazul unor dificultăți preestimate de abord transperitoneal al aortei abdominale. Tehnica folosește o proteză lungă, bifurcată, anastomozată proximal cu artera axilară în zona subclaviculară și care este trecută subcutanat pe fața anterioară a toracelui și a abdomenului și anastomozată distal cu arterele femurale comune.

Evoluția postoperatorie

Complicațiile imediate citate intra- și postoperatorii sunt: hemoragia, tromboza protezei, infarctul miocardic, insuficiența renală și insuficiența respiratorie pulmonară. Frecvența lor este urmă-

Scanned with OKEN Scanner

toarea: hemoragie: 1-2%, tromboza imediată: 1-2%, embolizarea distală intra- și postoperatorie imediată cu tromboză: 2-5%, infecție: 0,5-3%, compresiune ureterală cu hidronefroză, rar colită ischemică: 0,5-6%, paraplegie – extrem de rar, falsul anevrism: 1%. Toate aceste complicații duc obligatoriu la reintervenții pentru corectarea lor.

Mortalitatea perioperatorie – 30 de zile – este sub 5% în centrele cu experiență.

Rata complicațiilor tardive este de 3-5% la o urmărire de 5 ani, acestea fiind reprezentate de: tromboza tardivă a uneia dintre ramurile protezei aortobifemurale, infecția și anevrismul anastomotic; fistule aortocave sau aortoenterice sunt citate foarte rar.

Permeabilitatea graftului este de 80-90% la 5 ani și de 70-75% la 10 ani, în condițiile unei urmăriri atente a bolnavilor operați.

Progresia naturală a bolii de bază, ateroscleroza, poate determina morți tardive prin evenimente coronariene, cerebrale etc.

Anevrismul de aortă abdominală

Anevrismul este definit ca o dilatare localizată, cu un diametru de 1,5 ori mai mare decât cel al unei artere normale. Poate fi sacular sau fusiform. Dilatarea difuză a unei artere este denumită ectazie arterială sau arteriomegalie.

Aorta infrarenală este localizarea predilectă a anevrismelor și reprezintă circa 95% ca frecvență a localizării, 5% interesând aorta suprarenală. În aproximativ jumătate dintre aceste cazuri, anevrismul se întinde pe arterele iliace. La această grupă de bolnavi, interesarea concomitentă anevrismală a aortei toracice este de aproximativ 12%, iar interesarea periferică femurală sau poplitee, de aproximativ 15%.

Diagnostic

Din punct de vedere chirurgical, diagnosticul necesită examinarea clinică, ultrasonografia, tomografia computerizată cu substanță de contrast, rezonanța magnetică nucleară, când este posibilă, și arteriografia.

Riscul operator

Operația electivă pentru anevrisme de aortă abdominală este mai mică de 5% în momentul de față, fiind puternic influențată de prezența concomitentă a cardiopatiei ischemice, a insuficienței renale sau a bolilor pulmonare.

Se consideră ca moment operator optim prezența unui anevrism de aortă abdominală cu diametru echografic mai mare sau egal cu 6 cm.

Anevrismul de aortă abdominală rupt, una dintre complicațiile majore ale acestei afecțiuni, mărește dramatic riscul operator. Ruptura intraperitoneală liberă cu șoc hemoragic înregistrează o supraviețuire mai mică de 10%, în opoziție cu ruptura anevrismului retroperitoneal fără șoc hemoragic, la care procentajul de supraviețuire depășește 80%.

Cazuri speciale

Anevrism de aortă abdominală cu elemente inflamatorii

Acești bolnavi, la care se evidențiază un anevrism de aortă abdominală, prezintă elemente inflamatorii cu febră și dureri, care determină suspiciunea iminenței unei rupturi.

Anevrism de aortă abdominală infectat

Aceste forme sunt rare, dar dramatice ca evoluție. Salmonella, stafilococul aureu, fungii, pseudomonasul stau la baza etiologiei infecției, care are, în general, un prognostic grav, marcat de complicații postoperatorii severe.

Fistulele primare aortocave sau aortoenterice ale unui anevrism de aortă abdominală sunt foarte rare, dar de o complexitate și gravitate deosebite.

Prezența asociată a litiazei veziculare, a cancerului de colon sau a altor afecțiuni intraabdominale ridică probleme deosebite în stabilirea indicației și a tacticii chirurgicale.

Tratamentul chirurgical

Evaluarea complexă a bolnavului, din punct de vedere cardiac, renal, hepatic și respirator, tehnicile complexe de anestezie și terapie intensivă, precum și folosirea unor materiale chirurgicale performante asigură reducerea riscului operator.

Calea de abord cea mai frecvent utilizată este transperitoneală și, mai rar, retroperitoneală – toracofrenolaparatomie stângă.

Expunerea aortei abdominale și a arterelor iliace, clamparea aortei deasupra și sub anevrism, rezecția anevrismului și evacuarea trombilor sunt etape ale operației. Înlocuirea aortei cu o proteză aorto-aortică sau aorto-bi-iliacă sau bi-femurală se face ținându-se cont de condițiile locale privind fiabilitatea peretelui aortic, extinderea anevrismului pe arterele iliace sau de alte condiții specifice întâlnite intraoperator. În mod excepțional, se practică revascularizarea mezenterică sau renală, atunci când originea acestor artere este afectată de dezvoltarea anevrismului.

Complicații

Intraoperator, printre complicațiile cele mai frecvente se menționează: hemoragia prin lezarea venei renale stângi, a venelor iliace sau venei cave, ischemia colonului, complicații cardiace secundare unei hemoragii care poate duce la infarct miocardic sau complicații renale.

Scanned with OKEN Scanner

Dintre complicațiile tardive sunt citate: falsul anevrism, prin ruptura parțială a anastomozelor, infecția sau tromboza graftului, toate acestea neînregistrând un procentaj mai mare de 3-5%.

Dacă mortalitatea preoperatorie este sub 5% în cazul operațiilor elective, ea depășește 30-50%, după diverși autori, în cazul operațiilor de urgență pentru anevrisme rupte.

Anevrismele arteriale periferice

Anevrismele localizate pe arterele periferice sunt mult mai rare, comparativ cu cele ale aortei. Arterele cel mai frecvent interesate sunt: arterele carotide, subclavia, axilara, artera femurală sau poplitee.

Diagnosticul util chirurgului include echografia Doppler și angiografia, obligatorie în aceste cazuri.

Tratamentul chirurgical rămâne cel mai folosit la ora actuală și constă în rezecția anevrismului, cu simpla anastomoză după mobilizarea celor două capete arteriale sau în rezecția și interpoziția unui fragment de venă safenă sau proteză artificială.

Rezecția unui anevrism de arteră carotidă ridică probleme tehnice speciale, în sensul obligativității fie a monitorizării electroencefalografice pe durata clampării, fie a măsurării presiunii distal de clampă. În condițiile modificărilor ischemice cerebrale, este necesar ca pe durata clampării carotidei să se folosească un șunt temporar.

Ischemia acută a membrelor

Este o urgență chirurgicală comparabilă cu abdomenul acut. Revascularizarea – restabilirea fluxului arterial normal – trebuie să fie efectuată în maximum 6 ore pentru membrele inferioare și în maximum 4 ore pentru membrele superioare. Depășirea acestui interval duce la necroză musculară ireversibilă și, deci, la obligativitatea amputației, sau, în cazul restabilirii forțate a fluxului arterial, la un sindrom de reperfuzie major cu implicații pluriorganice grave, greu de tratat.

Etiologia ischemiei acute

Etiologia ischemiei acute este embolică, trombotică, ocluzia unui bypass preexistent, traumatismul arterial sau disecția de aortă.

Investigația

Investigația preoperatorie trebuie efectuată de către o echipă complexă și este necesar să includă ultrasonografia Doppler, arteriografia, precum și un examen cardiologic și de laborator complet. Tomografia computerizată și rezonanța magnetică nucleară sunt utilizate excepțional și numai în cazuri justificate (disecție de aortă).

Tehnici chirurgicale

Tromboembolectomia. Se poate efectua cu anestezie locală, regională sau generală. După descoperirea arterei, este de preferat o arteriotomie longitudinală, eliberarea lumenului folosind sonda Fogarty și refacerea peretelui, de preferință cu un petec de lărgire care să evite stenozele. Aprecierea intraoperatorie a fluxului anterograd, a celui retrograd, heparinizarea distală a teritoriului ischemic sunt manevre care duc la evitarea ischemiei reziduale și a reintervențiilor. Tratamentul anticoagulant postoperator trebuie evaluat în funcție de experiența chirurgului și de rezultatul obținut.

Bypass-ul arterio-arterial. Ischemia acută, având ca etiologie tromboza extensivă apărută pe o arteră ateromatoasă sau tromboza unui bypass arterial preexistent, necesită o abordare chirurgicală deosebită. Simpla trombectomie cu sonda Fogarty duce câteodată la un rezultat bun, dar pe timp scurt. De cele mai multe ori, apar complicații grave, din cauza faptului că placa ateromatoasă a rămas pe loc sau a fost mobilizată realizând un „flap“ care generează tromboza precoce și, în scurtă vreme, amputația. În aceste situații, evaluarea arteriografică impune executarea unui bypass arterio-arterial nou cu anastomoză distală pe o arteră liberă, cu run-off bun, sau, în mod excepțional, se practică un bypass arterio-arterial cu venă safenă *in situ*.

Traumatismele arteriale deschise, cu hemoragie secundară și ischemie acută distală, necesită refacerea de urgență a arterei, pentru a realiza oprirea hemoragiei și restabilirea fluxului arterial normal. Traumatismele arteriale închise cu ischemie acută – așa-numita „ruptură subadventicială“ a arterei – și cu tromboză secundară necesită, de asemenea, „repararea“ arterială prin: rezecția segmentului arterial al cărui perete este deteriorat și restabilirea fluxului arterial prin sutura termino-terminală, după mobilizarea capetelor arteriale având perete „bun“ (dacă este posibil) sau interpoziția termino-terminală a unui segment venos safen sau o proteză vasculară.

Ischemia acută a membrelor, având ca etiologie disecția aortei extinsă pe ramuri, necesită, pentru corectare, abordarea leziunii primare, deci a disecției de aortă. Evaluarea preoperatorie corectă a localizării și a extinderii disecției, abordarea ei de elecție folosind circulația extracorporală, în cazul disecției de aortă toracică sau abordarea directă infrarenală a disecției de aortă abdominală constituie elementele tehnice operatorii.

Scanned with OKEN Scanner

Amputația. Amputația primară sau secundară după o tentativă de revascularizare de flux este tehnica preferată pentru pacienți cu ischemie musculară ireversibilă sau la care procedeele de revascularizare a membrului nu pot fi tolerate. Paralizia motorie, pierderea sensibilității profunde, afectări organice grave – pulmonare, cardiace sau renale – necesită amputație pentru salvarea vieții bolnavului.

Ischemia cronică critică periferică a membrelor

Ischemia cronică critică a membrelor la bolnavul diabetic sau non diabetic presupune două criterii: durerea ischemică de repaus persistentă, necesitând analgezice mai mult de două săptămâni, cu o presiune sistolică la gleznă mai mică sau egală cu 50 mmHg, sau gangrenă, ulcerație la picior sau degete și o presiune sistolică la gleznă mai mică sau egală cu 50 mmHg.

În condițiile tabloului clinic de arteriopatie periferică, aprecierea anatomiei vaselor mari printr-o arteriografie este strict necesară. Presiunea de oxigen transcutanată și Doppler-ul vascular sunt elemente de investigație necesare chirurgului pentru a-și stabili tactica și momentul operator. Ischemia critică se încadrează, în clasificarea Fontaine, în stadiile III și IV. Evaluarea completă a bolnavului: electrocardiograma, scintigrama miocardică, probele sangvine – hemoglobină, hematocrit, trombocite, coagulare, creatinină, glucoză și electroliți – trebuie făcută în mod obligatoriu. Sunt cazuri când riscul cardiac sau cerebral, datorat stenozelor vasculare, coronariene sau carotidiene, determină abordarea acestor artere (bypass aortocoronarian sau PTCA, endarterectomia carotidiană) care trebuie efectuată într-un prim timp.

Leziunea necrotică ischemică și edemul regional necesită, preoperator, tratament medical antibiotic.

Restabilirea fluxului arterial printr-o metodă chirurgicală directă – bypass anatomic sau indirectă – bypass extraanatomic axilofemural, safenă *in situ* etc. trebuie să fie completată cu exereza masei tisulare necrotice și cu drenajul colecțiilor purulente, pentru a reduce riscul de infecție postoperator. Când este posibil, se impune, imediat sau tardiv, inclusiv grefarea pielii. Corectarea modificărilor metabolice (diabet, insuficiență renală) în perioada intra- și imediat postoperatorie este un obiectiv major.

Rezultatele chirurgicale, din punct de vedere al permeabilității bypass-urilor după reconstrucția chirurgicală pentru ischemie critică, sunt semnificative. Patența la 1 an a bypass-ului este de 90% pentru cel aortoiliofemural, de 75% pentru cel femuropopliteu proximal cu venă, de 65% pentru cel femuropopliteu proximal cu proteză, de 70% pentru cel femuropopliteal distal cu venă și de 60% pentru cel femuropopliteal distal cu proteză, iar pentru bypass-ul femurotibial cu proteză, 40%. Permeabilitatea distală (run-off-ul gambier), precum și tipul de proteză sau venă folosit determină, aparent în mod direct, această permeabilitate. Urmărirea permeabilității protezei în timp prin metoda neinvazivă (Doppler) poate prelungi durata ei de viață, fiind folosită în cazul reapariției stenozelor, al tehnicii de angioplastie sau al reintervenției chirurgicale.

Bibliografie

1. Eric G. Butchart, Endre Bodnar. Theombosis Embolism and Bleeding. ICR Publishers, London 1992.
2. Vasile Cândea. Chirurgie vasculară. Bolile venelor limfatice. Editura Tehnică, București 2001.
3. Richard H Dean, James ST, Yao & David C Brewster. Diagnosis & Treatment in Vascular Surgery. A Lange Medical Book. Applecton & Lange. Norwalk, Connecticut 1995.
4. B Devulder. Medicine Vasculaire. Mason, Paris, Milano, Barcelone 1998.
5. Jamal J Holallah. Vascular Reconstruction, Anatomy, Exposures and Techniques. Springer - Verlang, New York 2000.
6. Watts R Webb, Morris D Kerstein. Cardiovascular Emergencies. An Aspen Publication, Aspen Publisher, Inc Rockville, Maryland 1987.
7. D Zdrenghea. Urgențe cardiovasculare. Ed Clusium 1995.

Scanned with OKEN Scanner

BOLI ALE VENELOR

prof. dr. Cezar Macarie

EPIDEMIOLOGIE 966
ANATOMIA ȘI FIZIOLOGIA VENELOR 966
TROMBOFLEBITELE 967
ETIOLOGIE 967
FIZIOPATOLOGIE 968
CLASIFICARE 968
TABLOUL CLINIC 969
COMPLICAȚIILE TROMBOFLEBITELOR 971
PROGNOSTICUL TROMBOFLEBITELOR 971
TRATAMENT 971
INSUFICIENȚA VENOASĂ CRONICĂ 972

Epidemiologie

Patologia venoasă este larg răspândită în societatea modernă. În SUA, în cursul anului 1973, erau peste 24 de milioane de bolnavi cu varice hidrostatice, circa 250.000 cu tromboze venoase profunde și 6-7 milioane de pacienți suferind de tulburări trofice, dintre care 400.000-500.000 erau purtători de ulcere varicoase. La începutul anilor '90, în Anglia, patologia venoasă „producea" pe an, la 10.000 de locuitori, 282 zile de spitalizare și 1444 zile de absențe de la program. În 1989, costul îngrijirilor pentru maladii ale venelor s-a ridicat în Franța la 5,7 milioane de franci, iar în Anglia, la 100 de milioane de lire sterline (2, 8).

Anatomie și fiziologie

Venele sunt conducte vasculare care asigură întoarcerea sângelui la inimă. Din punct de vedere anatomic, se descriu 3 sisteme venoase: sistemul venos al membrelor superioare (figura 1), sistemul venos al membrelor inferioare (figura 2) și sistemul venos cav (1). Sistemele venoase ale membrelor, la rândul lor, se împart în sistem venos superficial și profund, iar sistemul cav, în sistem cav superior și inferior. Sistemul venos profund și cel superficial comunică prin sistemul venelor comunicante. La rândul lor, acestea sunt de două feluri: vene perforante și sinusoidele intramusculare.

Venele sunt structuri distensibile de capacitate mare; ele pot stoca 60-75% din volumul sangvin (1,8). Pentru a fragmenta coloana de sânge și a ușura curgerea, venele au valve care, în același timp, direcționează cursul fluxului sangvin (figura 3).

Anatomia funcțională a peretelui venos are următoarele caracteristici: distensibilitatea și contractilitatea, la care se adaugă valvele anteroflux. În ceea ce privește structura internă a peretelui venos, se descriu următoarele formațiuni: endoteliu, subendoteliu, limitanta elastică internă, media, limitanta elastică externă și adventicea. În peretele venos există, de asemenea, terminații nervoase.

Curgerea sângelui în sistemul venos este asigurată de contracția musculară, care acționează ca o adevărată pompă, împingând coloana sangvină de la periferie spre inimă. Sistemul valvelor împiedică refluxul venos.

Scanned with OKEN Scanner

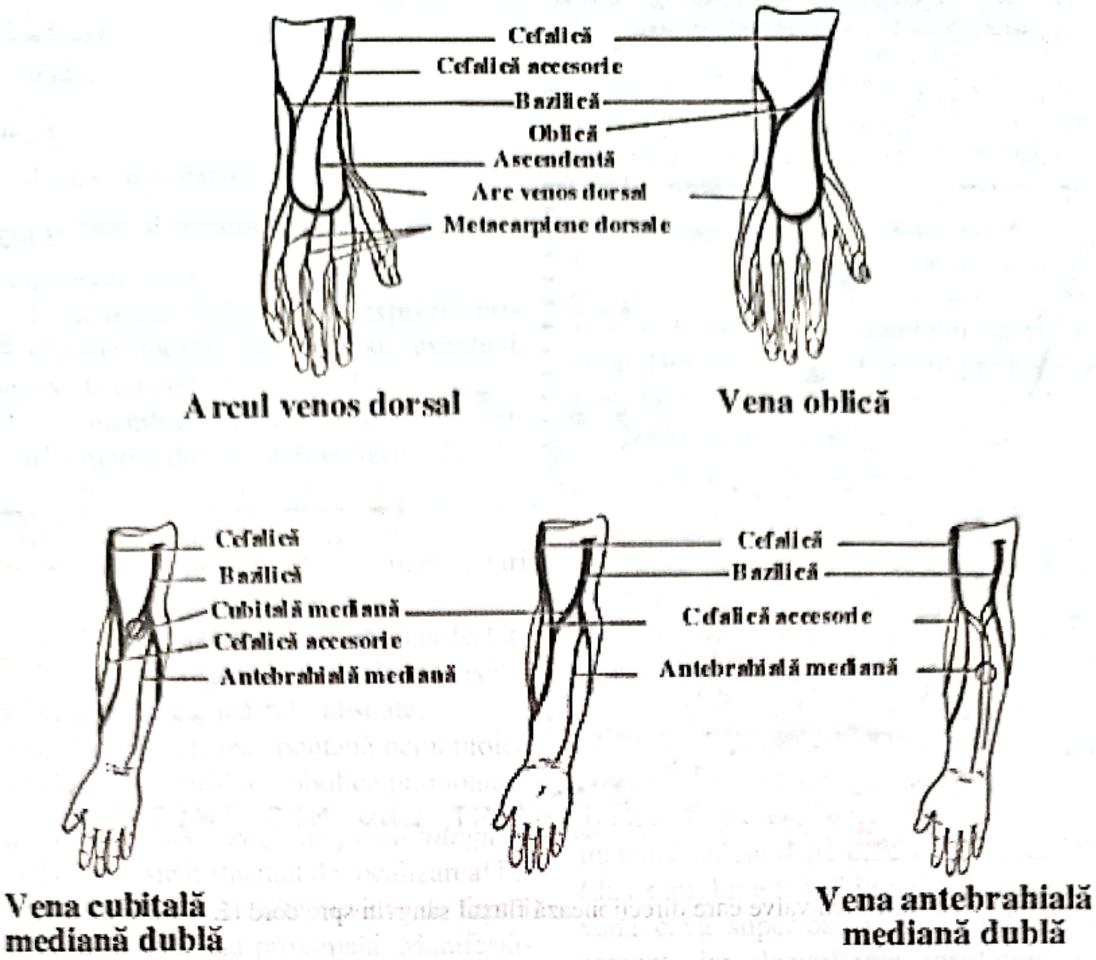


Figura 1. Sistemul nervos al membrelor superioare

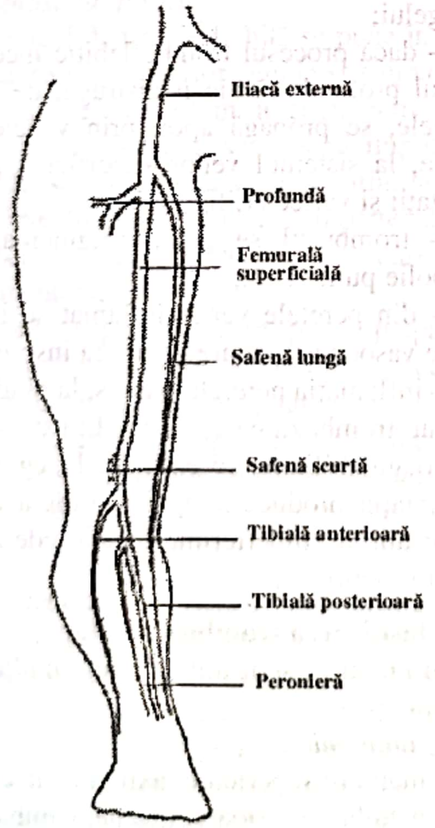


Figura 2. Sistemul nervos al membrelor inferioare

Tromboflebitele

Tromboflebita poate fi definită ca ocluzia completă/incompletă a venei printr-un trombus, la care se adaugă reacția inflamatorie secundară a peretelui venos.

Etiologie

Factorii de risc pentru trombozele venoase sunt corelați cu elementele patogenetice clasice: stază venoasă, leziune endotelială și hipercoagulabilitate, descrise de Virchow în 1842 (9). Cei mai importanți factori de risc sunt:

– operațiile (pe micul bazin, abdomen, ortopedice etc.);

– postpartum;

– imobilizări prelungite la pat (fracturi, insuficiență cardiacă), toate aceste condiții favorizând producerea stazei venoase;

– neoplaziile;

– deficiențele genetice în proteine implicate în coagulare (deficit de proteine C, S, A și de antitrombină III);

– sindromul antifosfolipidic (alături de morfologie și de deficiențele genetice în factori ai coagulării, produce hipercoagulabilitate);

– administrarea de anticoncepționale orale;

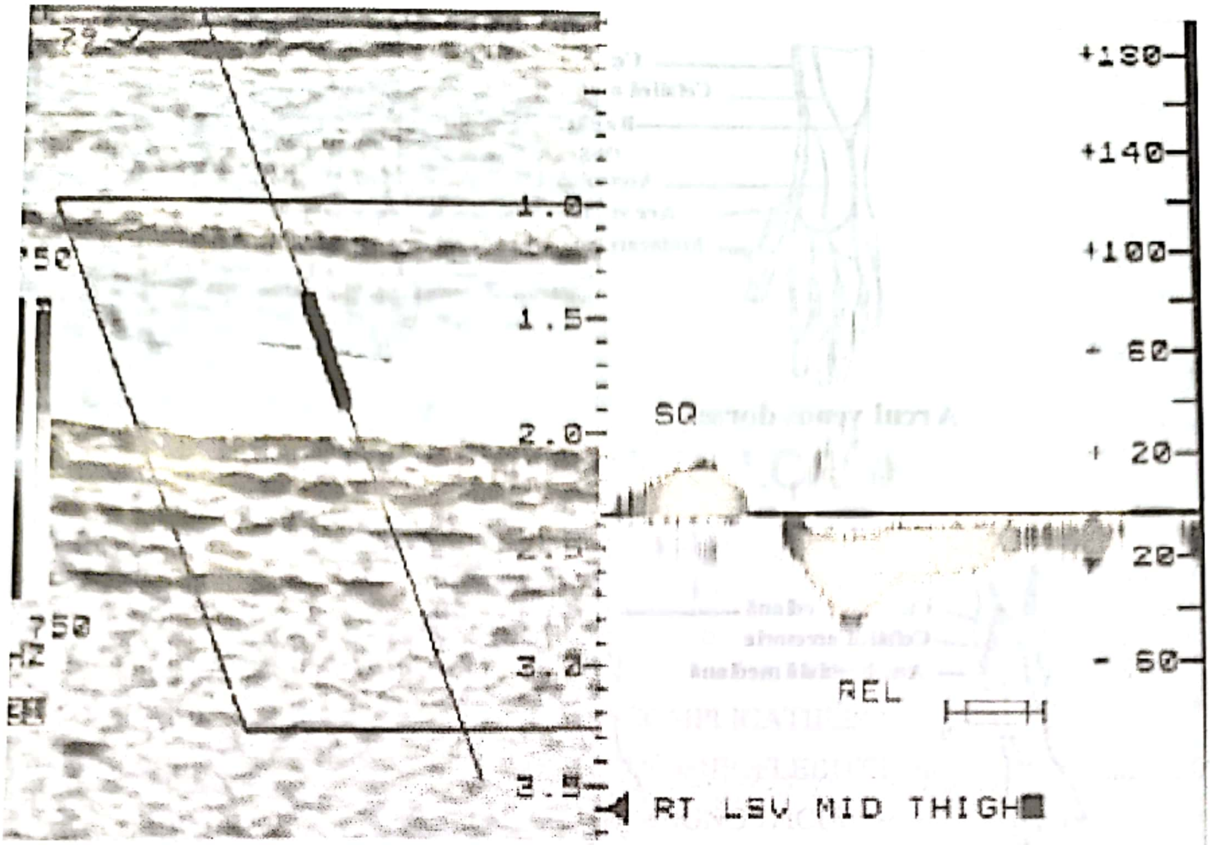


Figura 3. Venele cu valve care direcţionează fluxul sangvin spre cord (ECO-Doppler)

– traumatismele, efortul muscular prelungit, cateterele endovenoase, arterita Burger (produc leziuni ale endoteliului venos).

Adeseori, aceşti factori pot fi combinaţi.

Fiziopatologie

Principalele momente implicate în producerea unei tromboflebite sunt lezarea/inflamaţia endoteliului sau panflebita din varice, care declanşează local cascada coagulării şi apariţia cheagului. *Hipercoagulabilitatea sangvină* grăbeşte constituirea trombozei intraluminale.

Trombusul format devine aderent la perete, întreţine şi amplifică inflamaţia care, la rândul său, măreşte trombusul, creând un prim cerc vicios. Dinamica trombusului este diferită. Se poate recanaliza – prin procesul de fibrinoliză fiziologică –, fragmenta, producând embolii, sau transforma fibros (3, 4, 7). *Staza sangvină* favorizează şi amplifică atât apariţia leziunii endovenoase, cât şi hipercoagulabilitatea.

Consecinţele fiziopatologice ale celor trei procese sunt:

– tromboza venoasă, care duce la edem şi durere;

– procesul inflamator şi tromboza, care afectează/distrug valvele venoase, permiţând refluxul sângelui;

– dacă procesul tromboflebitic începe în sistemul profund, căruia îi distruge, de asemenea, valvele, se propagă apoi, prin venele comunicante, la sistemul venos superficial, producând dilataţii şi varice (v. figura 3);

– trombusul se poate fragmenta, cauzând embolie pulmonară;

– din peretele venos inflamat se iniţiază reflexe vasoconstrictoare pe artera însoţitoare;

– inflamaţia peretelui venos, la rândul său, întreţine tromboza care, în condiţii de stază şi hipercoagulabilitate, se extinde. În egală măsură, inflamaţia produce simptomatologia tromboflebitei: durere, hipertermie locală, edem şi impotenţă funcţională.

Clasificarea tromboflebitelor

În practică, sunt utilizate mai multe tipuri de clasificări:

a) anatomică:
- membre superioare: axilară, antecubitală;
- membre inferioare: gleznă, gambă, coapsă;
- proximală – cuprinde vene mari;
- distală – cuprinde vene mici;

Scanned with OKEN Scanner

b) clinică:
– superficiale;
– profunde;
– acute;
– cronice;
c) etiologică: neoplazică, idiopatică etc.

Tabloul clinic al tromboflebitelor

a) Simptomatologia

Semiologia tromboflebitelor se exprimă prin semne/simptome locale, generale și, eventual, acelea legate de complicațiile embolice.

La nivelul membrului bolnav se constată: durere, edem cu mărire de volum, hipertermie locală, tegumente sub tensiune, impotență funcțională, desen venos evident, eventual palparea unui cordon flebitic (formele superficiale) → manifestări locale.

Febra, curbatura, starea de rău → manifestări generale, întâlnite de regulă în formele extensive. În formele limitate, acestea sunt absente.

Junghiul toracic și tusea spontană hemoptoică sunt expresia complicațiilor embolice pulmonare.

b) Factori care modulează simptomatologia

Tabloul clinic este influențat de localizarea/ întinderea tromboflebitei, cu alte cuvinte de faptul că aceasta este distală sau proximală. Manifestările clinice sunt condiționate, de asemenea, de localizarea superficială sau profundă a procesului flebitic.

c) Diagnosticul pozitiv

Diagnosticul de tromboflebită se pune în prezența asocierii următoarelor semne și simptome: durere + mărire de volum a segmentului de membru interesat, la care se adaugă impotență funcțională, semn Homans (elongația venei) pozitiv și, eventual, semne locale: hipertensiune, mase musculare sub tensiune și dureroase, roșeață tegumentară.

În formele superficiale, se poate palpa un cordon venos flebitic dureros. Alături de această semiologie, diagnosticul este ajutat de localizările procesului (superficială, profundă, proximală, distală), de existența factorilor de risc, de semnele generale sau ale complicațiilor embolice, atunci când există.

Tromboflebita superficială este cauzată de varice hidrostatice, traumatisme, catetere venoase, neoplazii sau boala Burger. Localizările obișnuite sunt: teritoriul safen intern și extern, la membrele inferioare; venele antebrațului, la membrul superior. Tabloul clinic este dominat de semne inflamatorii locale, cum ar fi evidențierea cordonului flebitic dureros. Edemul extremității, de regulă, lipsește. Acest tip de tromboflebite nu produce embolii pulmonare și nici insuficiență venoasă cronică (1, 7, 8).

Tromboflebita profundă distală interesează venele mici, fiind localizată la laba piciorului, gleznă, gambă sau spațiul popliteu. Factorii de risc și condițiile etiologice în care apare sunt: stări postoperatorii, traumatisme, imobilizări prelungite la pat, boli maligne și stări acute febrile. Este exprimată clinic, de obicei, prin durere locală, mărire de volum a segmentului de membru interesat, Homans pozitiv. Edemul produs este important, iar riscul emboligen este mare. Acest tip de tromboflebită nu produce, de regulă, insuficiență venoasă cronică (1).

Tromboflebita profundă proximală interesează trunchiurile venoase, fiind localizată la nivelul venelor femurale, iliace, cavă superioară și inferioară, venele axilare și subclavii (1, 4, 6). Factorii de risc asociați apariției tromboflebitelor profunde proximale sunt cei legați de stările postpartum, postabortum, chirurgia micului bazin, consumul de anticoncepționale sau neoplaziile. Tabloul clinic este cel clasic, cu sublinierile următoare: edemul pe care îl generează este mare (de exemplu: edemul în pelerină din tromboza de venă cavă superioară), riscul emboligen foarte crescut, iar dezvoltarea insuficienței venoase cronice este o regulă.

d) Forme clinice de tromboflebită profundă

Flegmatia coerulea dolens (flebita albastră) este o tromboflebită profundă extensivă care pleacă din venele mici și cuprinde trunchiurile venoase și vena cavă. Se caracterizează prin debut acut, cu durere mare, impotență funcțională, cianoză a tegumentelor, tulburări trofice și, uneori, gangrenă venoasă. Starea generală este afectată, cu aspect septic, febră, insuficiență renală (prin tromboza de v. renale) și semne de șoc hipovolemic. Prognosticul este sever, iar mortalitatea ridicată. Apare adesea după avorturi și postpartum.

Flegmatia alba dolens este o formă particulară de tromboflebită extensivă în care, alături de semnele de tromboflebită, apar semne de ischemie acută arterială (tumefierea membrului afectat, tegumente albe, reci, tulburări trofice), produse prin spasm arterial.

Diagnosticul clinic bazat pe semne și simptome nu este posibil în circa 50% dintre cazuri (5, 6), de aceea utilizarea explorărilor funcționale venoase este imperios necesară, mai ales în cazul tromboflebitelor profunde, unde riscul embolic este mare, iar tratamentul anticoagulant este obligatoriu. Ultrasonografia Doppler este examenul de elecție,

Scanned with OKEN Scanner

permițând creșterea sensibilității și acurateții diagnostice, fiind socotită un examen hotărâtor în definirea tratamentului trombozei venoase (figurile 4 și 5).

Alte tehnici imagistice, cum ar fi CT spiral și RMI, vor fi folosite în cazul în care examenul ultrasonografic este echivoc. Pletismografia și scintigrafia cu fibrinogen marcat cu iod 125 au o valoare inferioară ultrasonografiei (1, 5, 6). Venografia cu substanță de contrast rămâne „standardul de aur", dar la un pacient cu inflamație venoasă prezintă limitele și inconvenientele oricărui examen invaziv (3).

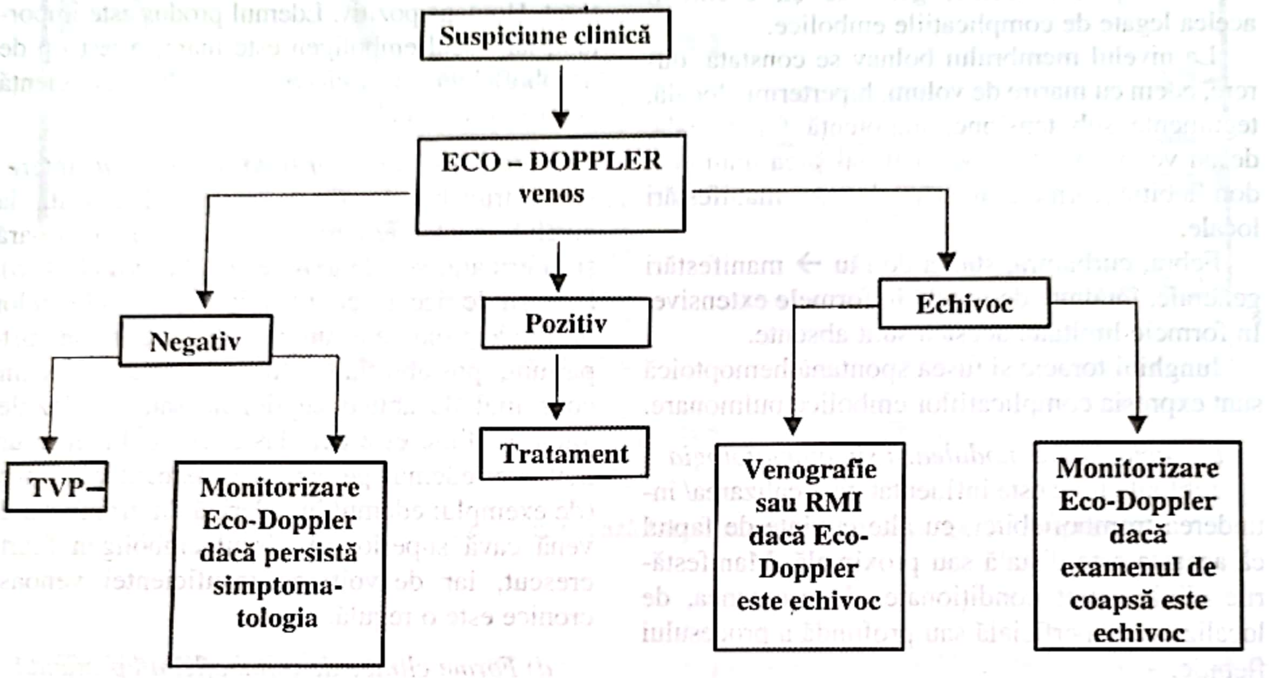


Figura 4. Algoritmul de diagnostic al tromboflebitei profunde a membrelor inferioare (modificat după 1)

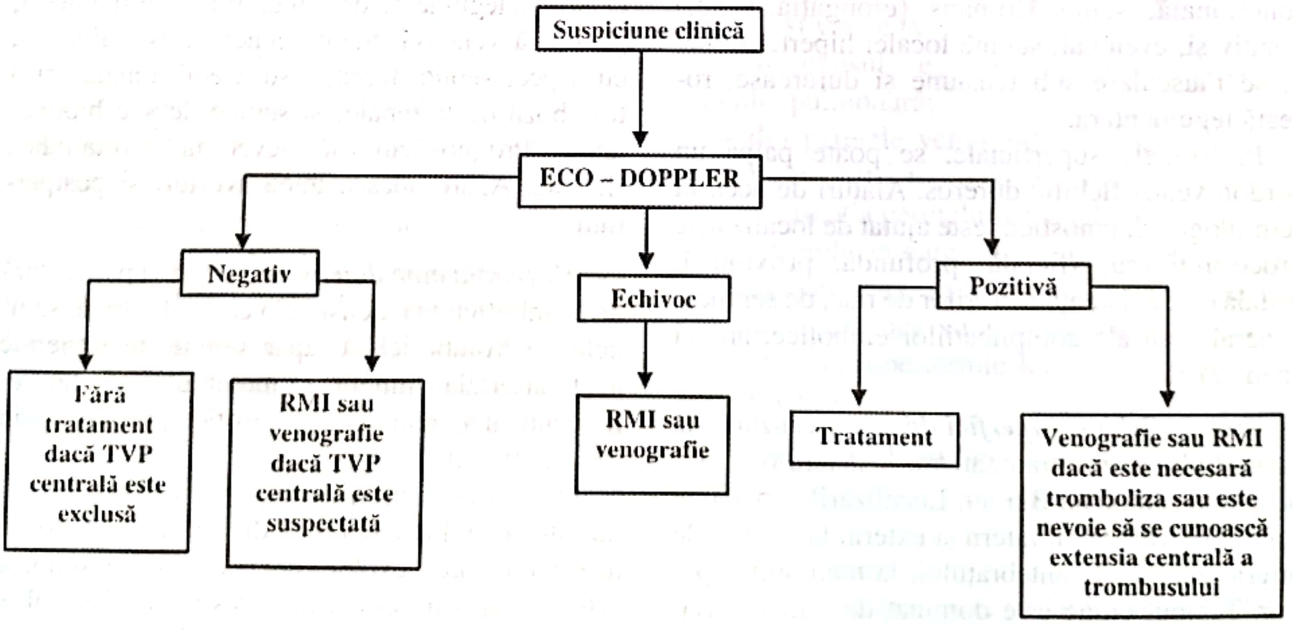


Figura 5. Algoritmul de diagnostic al trombozei venoase profunde a membrelor superioare (modificat după 1)

Scanned with OKEN Scanner

e) Diagnosticul diferențial

Deși tabloul clinic al tromboflebitelor este suficient de bine conturat, suntem nevoiți, în anumite situații, să stabilim diagnosticul diferențial. Astfel, la tromboflebite se vor elimina, de obicei prin examen clinic, celulitele, paniculitele, vasculitele nodulare, eritemul indurat și cel nodular. Un diagnostic diferențial important este cel cu panarterita nodoasă.

Diagnosticul diferențial al tromboflebitelor profunde se va face cu limfangita acută, erizipelul, ocluzia arterială acută (flegmatia alba dolens) și cu traumatismele musculare ale gambei sau gleznei. În general, examenul clinic permite diferențierea. Examenul ultrasonografic venos negativ, ca și absenta produșilor de degradare a fibrinei, sunt argumente împotriva tromboflebitei.

Complicațiile tromboflebitelor

În circa 32% din tromboflebite, se produce embolie pulmonară, care reprezintă cea mai gravă complicație.

Insuficiența venoasă cronică și varicele vicariante sunt complicații locale frecvente, mai ales în tromboflebitele proximale profunde (8).

Prognosticul tromboflebitelor

Acesta depinde de mai mulți factori: localizare, extensie, etiologie și tratament. În general, prognosticul flebitelor profunde proximale este mai sever, atât vital (prin riscul de embolie pulmonară), cât și funcțional (dezvoltarea insuficienței venoase cronice). Trombozele venoase profunde datorate neoplaziilor au un prognostic sever, deși tratamentele intervenționale, combinate cu stentare venoasă și tromboliză locală, pot restabili fluxul venos și ameliora simptomatologia (1, 8). Tratamentul preventiv prin controlul factorilor de risc trombogeni, ca și cel prin mijloace antitrombotice, intervenționale și chirurgicale, pot ameliora prognosticul tuturor formelor de tromboflebită.

Tratament

Tratamentul tromboflebitelor este atât profilactic, cât și curativ.

a) Tratamentul preventiv vizează controlul factorilor de risc. În acest scop, se recomandă mobilizarea precoce postoperatorie, evitarea imobilizărilor prelungite la pat, combaterea stazei venoase, managementul corect al cateterelor venoase și îngrijirea în imobilizările impuse de politraumatisme etc. Hidratarea corectă a celor imobilizați la pat sau în condiții postoperatorii constituie, de asemenea, o măsură profilactică în combaterea trombozelor venoase. Administrarea medicației antitrombotice în perioada perioperatorie reprezintă cea mai eficientă metodă de prevenire a acestora. Se realizează, de obicei, cu heparină cu greutate moleculară mică, cu sau fără asociere de antiagregante plachetare.

b) Tratamentul curativ al trombozelor venoase profunde are drept piatră unghiulară anticoagularea. Se face cu heparină nonfracționată administrată în perfuzie continuă, în doze de 500-1000 u/h, cu menținerea unui APTT de peste 50 b pe o durată de 5-7 zile. Administrarea de heparină cu greutate moleculară mică reprezintă azi opțiunea de elecție, având avantaje mari. Antivitaminele K se administrează în continuare, suprapunându-se 2-3 zile cu heparinoterapia, până se atinge eficiența biologică (INR 2-2,5). Anticoagularea orală se administrează, de regulă, 3-6 luni.

În caz de tromboflebită profundă proximală recidivantă cu episoade de embolii pulmonare sau acolo unde există deficit de proteine C sau S, anticoagularea cu antivitamine K este permanentă (1, 3, 7).

Tromboliticele sunt administrate fie pe cale generală, fie local, în cadrul tratamentelor combinate: intervențional + tromboză locală.

Indicații:

– trombocitopenii la heparină sau intoleranță la heparină;

– tromboză venoasă profundă proximală cu embolii pulmonare.

Se utilizează fie streptokinază, în doză inițială de 500.000 u.i.v. timp de 20 de minute, apoi în perfuzie câte 150.000 u/h timp de 10 ore; fie urokinază, în perfuzie continuă de 4500 u/kg/h timp de 12 ore (3,8).

Activatorul tisular al plasmogenului se utilizează cu o schemă identică cu cea din infarctul miocardic acut.

Tratamentul intervențional cu dilatare a stenozelor venoase cu balon ± tromboliză locală realizează recanalizări ale trunchiurilor venoase, mai ales în trombozele secundare neoplaziilor.

La fel ca și tratamentul chirurgical de reconstituire venoasă, acesta este în curs de evaluare (1).

Prevenirea tromboembolismului pulmonar recurent prin plasarea de filtre în vena cavă inferioară este indicată în următoarele situații:

– contraindicațiile pentru anticoagulante în trombozele venoase profunde proximale cu tromboembolism pulmonar;

– recidive embolice, în ciuda tratamentului anticoagulant corect;

– accidente hemoragice severe după anticoagulare.

c) Tratamentul trombozelor venoase superficiale nu necesită, de obicei, anticoagulare prelungită.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul constă în administrarea locală de antiinflamatorii, contenție venoasă și hidrofizioterapie (1).

Insuficiența venoasă cronică

Repetarea episoadelor de tromboză venoasă profundă, mai ales proximală, conduce la incompetența valvelor și la reflux venos sangvin, în virtutea forței gravitaționale.

Refluxul venos face să crească presiunea hidrostatică în sistemul venos superficial, provocând stază venoasă, varice vicariante și edem al segmentului de membru interesat. Infiltrarea tegumentară cronică edementoasă cu extravazare sangvină face să apară dermita ocra și, ulterior, tulburările trofice sub forma ulcerelor varicoase (1, 3, 7). Apariția insuficienței venoase cronice face parte din sindromul postflebitic, care apare în special la persoanele mai în vârstă. Nu este exclusă existența unei susceptibilități genetice (7, 8).

Tratamentul insuficienței venoase cronice constă în contenție venoasă cu ciorap elastic și anticoagulare cronică, la nevoie. Identificarea și localizarea refluxului venos pot beneficia de reconstrucție chirurgicală.

Bibliografie

1. Gottlieb HR. Venous disease in Cardiology ed Crawford MH & DiMarco JP Mosby London 2001.

2. Mattos MA, Melendres G, Summer DS et al. Prevalence and distribution of calf venous thrombosis in patients with symptomatic deep venous thrombosis, a color-flow duplex study. J vasc Surg 1996; 24: 738-744.

3. Lohr JM, Kerr TM, Lutter KS et al. Lower extremity calf thrombosis to treat or not treat ? J Vasc Surg 1991; 14: 618-623.

4. Meissner MH, CPS MT, Bergelin RO et al. Early outcome after isolated calf vein thrombosis. J Vasc Surg 1997; 26: 749-756.

5. D'Amico A. Imaging for deep venous thrombosis. Emerg Med Clin North Am 1992; 10: 121-132.

6. Cronan JJ. Venous thromboembolic disease: the role of US Radiology 1993; 186: 619-630.

7. American Venous Forum Ad Hoc Committee. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limb. J Cardiovasc Surg 1997; 38: 437-441.

8. Bonnameaux H. Diagnosis of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. Sarofi Published by Current Medical Literature Ltd. UK 1997.

9. Virchow R. Gesammelt Abhandlungen zur Wissenchaftlichen Medizin Frankfurt Medizinger Sohn 1856; 219.

Scanned with OKEN Scanner

MANIFESTĂRI CARDIACE ÎN ACCIDENTELE VASCULARE CEREBRALE

prof. dr. Constantin Popa

MANIFESTĂRI CLINICE 973
ENZIMELE CARDIACE 974
ANORMALITĂȚILE DE DEPOLARIZARE-REPOLARIZARE 974
TULBURĂRILE DE RITM 974
MODIFICĂRI PATOLOGICE LA NIVELUL INIMII 975
INERVAȚIA AUTONOMĂ A INIMII..........975
MANAGEMENTUL CLINIC........................977
HEMORAGIA SUBARAHNOIDIANĂ........977
HEMORAGIA INTRACEREBRALĂ ȘI ICTUSUL (STROKE-UL) ISCHEMIC 977

La începutul secolului al XIX-lea, Magendie arată că inima, ca și alte viscere, se află sub un control neurologic (1). Descrierea sistemului nervos autonom și consecutiv, ca și clarificarea funcțiilor nervilor simpatici și ale nervului vag au confirmat teoria sa. Cu toate acestea, ideea că o leziune cerebrală poate să producă o afectare cardiacă a fost acceptată recent.

Asocierea dintre boala intracraniană și modificările electrocardiografice a fost constatată pentru prima dată de Aschenbrenner și Bodechtel, în 1938 (2). În 1947, Byer și colaboratorii raportează modificări ECG la pacienții cu evenimente cerebro-vasculare recente (3). Din cei 6 pacienți observați, unul a prezentat „hemoragie cerebrală“, unul – „encefalopatie hipertensivă“ și patru – „accidente vasculare cerebrale“.

ECG-ul tuturor pacienților a arătat unde T largi și înalte și intervale Q-T prelungite în derivațiile standard ale membrelor. Ulterior, alți autori au descris modificări similare în cazuri de hemoragie subarahnoidiană sau cerebrală și în neoplasmul cerebral (4-11). Mai recent, au fost raportate aritmii cardiace și moarte subită la pacienți cu evenimente cerebrovasculare (12) sau epilepsie (13).

Alterări miocardice de tipul miocitolizei focale au fost observate, adesea, la pacienții care au decedat din cauza unor astfel de afecțiuni (14). Pentru acest sindrom a fost propus termenul de „boală cardiacă neurogenă“ *(neurogenic heart disease)*.

Prezentăm în această secțiune elementele clinice și patologice ale acestui sindrom, precum și mecanismele patogenice posibile, pe baza datelor experimentale și clinice de care dispunem la ora actuală. O discuție finală cu privire la atitudinea practică a neurologului și cardiologului ni se pare, de asemenea, utilă.

Manifestări clinice

Manifestările *bolii cardiace neurogene* sunt, adesea, asimptomatice. Modificările ECG și/sau creșterile enzimelor cardiace (adesea neglijate în controlul de rutină) sunt cele mai frecvente modalități de prezentare. La unii bolnavi, apare moartea subită, neașteptată, probabil prin aritmie cardiacă (15). Într-un studiu pe 100 de pacienți cu atac cerebrovascular care au decedat în 7 zile după debutul simptomelor, 14% nu au avut leziuni patologice în afara sistemului nervos (16). Decesul neașteptat a fost, probabil, rezultatul unor aritmii cardiace.

Scanned with OKEN Scanner

Enzimele cardiace

Serum aspartat transaminaza (AST sau SGOT), lactat dehidrogenaza (LDH) și total creatin fosfokinaza (CPK) pot fi crescute, izolat sau în combinație. Aproximativ 40% dintre pacienții cu hemoragie subarahnoidiană au prezentat o creștere serică a AST și 30-40%, a nivelului total de CPK (18,17). Creșterea a cel puțin două enzime cardiace a fost observată la 8% dintre pacienții cu un atac ischemic (18). Folosind nivelul ridicat al CPK ca unic criteriu, Dubo și colaboratorii au constatat modificări la 71% dintre pacienții cu infarct cerebral (19).

Nivelul crescut al enzimelor, prin el însuși, nu implică totdeauna o afectare cardiacă, întrucât aceste enzime sunt, de asemenea, găsite în țesutul cerebral. Oricum, cardiospecificitatea relativă a fracțiunii CPK-MB, mai sugestivă pentru o suferință cardiacă, este, de asemenea, anormală la o proporție semnificativă de pacienți. Ea a fost observată la aproximativ 40% și, respectiv, 10% dintre pacienții cu hemoragie subarahnoidiană și atac ischemic (17,18). Creșterea CPK-MB a fost asociată cu o rată crescută a mortalității acestor pacienți (20).

În boala cardiacă neurogenă, toate cele trei enzime cresc gradat în primele 4-5 zile după atac, sugerând continuarea unui grad de necroză miocardică (8,18,19). Nivelurile revin, de obicei, la valori normale în mai puțin de două săptămâni (21). Acest profil al enzimelor cardiace este diferit de cel din infarctul acut de miocard (IMA), unde apare o mărire mult mai rapidă a nivelului de CPK în primele 12-48 de ore. Intensificarea activităților enzimatice se datorează eliberării enzimelor respective din celulele miocardice distruse. Creșterea este, de obicei, mică, în comparație cu infarctul miocardic transmural.

Anormalitățile de depolarizare-repolarizare

Modificările ECG sunt manifestări comune în boala cardiacă neurogenă. 40-60% dintre pacienții cu hemoragie subarahnoidiană (SAH), 80% dintre cei cu hemoragie intracerebrală și 15% dintre cei cu atac (stroke) ischemic au modificări ECG noi (6-8).

S-au raportat aproape toate tipurile posibile de modificări ECG (tabelul I). Cele mai frecvente anomalii sunt: interval Q-T prelungit, unde T largi și inversate, undă U proeminentă, acestea fiind cel mai bine evidențiate în derivațiile anterolaterale. Cu excepția, eventual, a prelungirii intervalului Q-T, ele sunt, de obicei, tranzitorii și nu depășesc două săptămâni. Mai rar, apar modificări de complexe QRS. Acestea sunt corespunzătoare infarctului non Q (sau subendocardic) și vor fi interpretate astfel de un electrocardiografist care nu cunoaște situația clinică. Datorită acestor anomalii ECG, chirurgia a fost contraindicată la pacienții cu SAH, deși la autopsie inima nu prezenta leziuni categorice de infarct (6).

Tabelul I

Spectrul modificărilor ECG în evenimentele cerebrovasculare

Anomalii depolarizare-repolarizare
• Unde P înalte și ascuțite
• Undă Q „patologică“
• Intervalul Q-T prelungit
• Supra- sau subdenivelare de ST
• Unde T largi
• Unde T înalte și ascuțite sau adânci și inversate
Anomalii de conducere
• Bloc AV de grad I, II sau III
• Tulburări de conducere intraventriculară

Tabelul II

Aritmii asociate cu boli cerebrovasculare

Disritmii sinusale
• Bradicardie sinusală
• Tahicardie sinusală
Disritmii supraventriculare
• Contracții atriale premature
• Fibrilație atrială/Flutter atrial
• Tahicardie supraventriculară
• Sindromul sinusului suferind
Disritmie ventriculară
• Contracții ventriculare premature
• Bigeminism ventricular
• Tahicardie ventriculară
• Torsada vârfurilor
• Fibrilația ventriculară

Tulburări de ritm cardiac

Aritmiile cardiace sunt frecvente la pacienții cu atac cerebral (22). Aproximativ 75% dintre aceștia prezintă unele tulburări de ritm în stadiile inițiale ale bolii (23). Bolnavii cu suferință emisferică au mai frecvent aritmii cardiace, comparativ cu cei care prezintă leziuni de trunchi cerebral, în special cei cu patologie de emisferă cerebrală dreaptă (24). Aritmiile pot fi acompaniate sau nu de modificările ECG menționate mai sus. Au fost raportate toate tipurile de aritmii (tabelul II). Din

fericire, cele mai multe dintre ele sunt relativ benigne: tahicardia sinusală și contracțiile premature atriale sau ventriculare, care au semnificație fiziopatologică ori clinică redusă.

Fibrilația atrială și flutterul apar, de asemenea, frecvent. Îngrijorătoare sunt „aritmiile maligne", cum ar fi tahicardia, respectiv fibrilația ventriculară. Ritmul în torsadă, o formă polimorfă specifică de tahicardie ventriculară, s-a asociat cu un interval Q-T prelungit.

Toate aceste aritmii sunt, de regulă, impredictibile, cu debut brutal și conduc la compromitere hemodinamică severă. Ele sunt considerate cauza morților subite la bolnavii cu afecțiuni cardiace și cerebrovasculare.

Modificări patologice la nivelul inimii

La examenul macroscopic, inima pacienților care au avut manifestări cardiace și au decedat prin evenimente cerebrovasculare pare normală la inspecție. În aproximativ 12% dintre cazuri, pot fi întâlnite hemoragii subendocardice (14, 25). La un examen histologic atent și meticulos, se observă, adesea, miocitoliză focală (9, 26) caracterizată prin: multiplicitate, localizare aparent întâmplătoare și pierderea sarcoplasmei și a striațiilor miocitelor afectate. Sarcolema, stroma, nucleii și granulele de lipofuscină sunt relativ intacte. Aceste leziuni pot fi înconjurate de celule mononucleare. La microscopul electronic, ele sunt observate lângă nervii intracardiaci. Arhitectura celulară este alterată, deși ribozomii și mitocondriile sunt prezervate. Miocitele afectate apar hipercontractate. Acest aspect contrastează puternic cu infarctul miocardic tipic, unde trăsătura histologică predominantă este necroza de coagulare confluentă, în care celulele mor în stare de relaxare, adesea cu infiltrat de polimorfonucleare în jur.

Modificările descrise mai sus nu sunt specifice bolilor cerebrovasculare. Alte boli, precum neoplasmul intracranian sau meningita, pot să producă, de asemenea, astfel de modificări (27). Ele au fost descrise la pacienții cu feocromocitom (28-30), abuz de cocaină și la cei care au primit doze crescute de catecolamine pentru o perioadă prelungită (miocardita la L-epinephrină (31, 32). Pacienții care au decedat prin „șoc insulinic" pot prezenta și ei astfel de modificări (33).

Experimental, reperfuzia miocardului după o perioadă de ischemie și reoxigenarea acestuia (hipoxia) produc modificări similare (34).

Inervația autonomă a inimii

Inima are inervație autonomă parasimpatică prin nervul vag, care pleacă din nucleul motor dorsal, iese pe fața laterală a bulbului și părăsește craniul prin gaura jugulară. Fibrele destinate inervației inimii fac sinapsa cu neuronii postganglionari în nodul sinoatrial și, într-o proporție mai mică, în nodul atrioventricular. Stimularea fiziologică a nervului vag produce bradicardia. Nucleul dorsal al vagului se află sub influență hipotalamică, mai ales din regiunile anterioare și mediale ale acestei formațiuni. Stimularea anumitor arii corticale din lobul frontal poate să provoace, de asemenea, răspuns parasimpatic. Fulton a sugerat că ariile orbito-frontale găzduiesc reprezentarea corticală a nervului vag (35). Mai recent, s-a demonstrat că stimularea cortexului frontal medial a avut efect similar (36). Căile care leagă aceste arii corticale frontale de nucleul dorsal al vagului nu sunt bine cunoscute. Corpul celular al neuronului postganglionar simpatic, de la care pleacă fibre spre cord, este localizat în ganglionul cervical inferior și în ganglionul simpatic T5 sau T6. Adesea, ganglionul cervical inferior este fuzionat cu primul ganglion simpatic toracic și este cunoscut ca „ganglionul stelat". Stimularea fiziologică a acestuia produce creșterea conducerii AV și a T.A., iar componenta simpatică se află sub influența hipotalamusului. Stimularea electrică a regiunilor posterioare și laterale ale hipotalamusului produce răspuns simpatic.

Reprezentarea corticală a simpaticului a fost descrisă mult mai târziu (37). Studiile pe animale și observațiile la om sugerează că această reprezentare corticală este localizată în cortexul insular, a cărui stimulare conduce la grade variate de bloc AV și la deces prin asistolie (38). Observațiile sugerează, de asemenea, că funcția simpatică a cortexului insular este lateralizată. Rezultatele unor studii efectuate de către Hachinski și colaboratorii sugerează o activitate a cortexului insular drept dominantă în raport cu inervația simpatică a inimii. Într-un model de atac ischemic pe șobolan, creșterea activității simpatice postganglionare și a nivelurilor sangvine de catecolamine a fost observată după ocluzia de arteră cerebrală medie dreaptă, dar nu și după ocluzia de ACM stângă (39). La indivizii epileptici supuși lobotomiei temporale, stimularea intraoperatorie a cortexului insular drept a produs creșterea AV și a T.A. (40). Într-un alt studiu, cuprinzând subiecți umani, inactivitatea emisferei cerebrale drepte prin injectarea de amobarbital în carotidă s-a asociat cu atenuarea variabilității AV, proces care nu apare în caz de injectare în

Scanned with OKEN Scanner

artera carotidă internă stângă. Aceste observații ilustrează că tonusul simpatic vine din emisfera cerebrală dreaptă. Într-un caz raportat recent de către Svigelz și colaboratorii, la un bolnav cu hematom intracerebral în cortexul insular drept prin ruptura unui anevrism, aritmia a încetat când hematomul a fost evacuat, iar anevrismul clipat (41).

În concluzie, creșterea descărcărilor parasimpatice poate fi produsă de modificări funcționale în cortexul fronto-orbital sau frontal medial și în hipotalamus. Creșterea descărcărilor simpatice către inimă poate fi urmarea unor modificări similare în cortexul insular (drept), hipotalamus sau ganglionul stelat.

Patogenie

Inițial, manifestările cardiace au fost atribuite ischemiei miocardice sau infarctizării concomitente, întrucât bolile cerebrovasculare și bolile coronariene au mulți factori de risc comuni. Cu toate acestea, s-a observat că mulți pacienți cu modificări ECG tipice sau cu creșteri ale enzimelor cardiace au avut inima și arterele coronare normale la examenul postmortem. S-au observat similitudini între modificările patologice la nivelul inimii și leziunile observate în alterarea cardiacă indusă de catecolamine. Nivelele plasmatice de catecolamine sunt, adesea, crescute la cei cu ictus (stroke) acut și ele pot fi reproduse în laborator, pe animale (42-44). La șobolanii cu hemoragie intracraniană iatrogenă, miocitoliza focală poate fi prevenită printr-un antagonist adrenergic, cum este propranololul (45). În studiile pe animale, modificările cardiace au fost doar ușor atenuate, dar nu prevenite, prin îndepărtarea suprarenalelor. Deoarece glandele suprarenale reprezintă sursa majoră de catecolamine circulante, rezultatele sugerează că nu sunt, prin ele însele, factorul inițiator.

După cum se presupune, catecolaminele locale ar fi responsabile de leziunile cardiace. Norepinefrina, un agonist adrenergic cu activitate atât alfa, cât și beta, este neurotransmițătorul utilizat de nervii simpatici ai inimii. S-a observat că stimularea ganglionilor simpatici sau a nervilor cardiaci la animale produce miocitoză focală. Antagoniștii beta-adrenergici previn formarea acestor leziuni (45). Stimularea simpatică intensă duce la acumularea de norepinefrină, care devine cardiotoxică, fapt ce explică distribuția acestor leziuni în apropierea nervilor intracardiaci.

Felul în care norepinefrina produce leziuni miocardice nu este clar. În mod normal, activarea receptorilor beta-adrenergici stimulează producția de 3', 5' AMP ciclic (cAMP) care deschide canalele de Ca^{2+}, ceea ce conduce la influxul de ioni de Ca^{2+} și efluxul de K^+. Creșterea de Ca^{2+} intracelular determină interacțiunea actină-miozină, cu contracție musculară consecutivă.

Ionii de Ca^{2+} sunt apoi rapid sechestrați și apare relaxarea. În caz de activare beta-adrenergică permanentă, canalele de Ca^{2+} nu se mai închid, celula rămâne contractată până când toate depozitele de energie sunt consumate și celula moare prin tulburări metabolice (46).

Anomaliile de repolarizare apar, cel mai probabil, datorită leziunii miocardice focale difuze secundare activării simpatice. Teoretic, la stimularea simpatică intensă apare un eflux de K^+ ce poate determina declanșarea undei T înalte și ascuțite. Pe de altă parte, influxul continuu de Ca^{2+} alterează procesul de repolarizare, cu apariția de unde T largi. Intervalul QT prelungit este, probabil, o combinație între undele T largi și fuziunea undelor T și U (46). Când celulele mor, ele devin mute din punct de vedere electric și ECG revine la normal. Dacă leziunile sunt mai extinse, pot apărea modificări ECG permanente, inclusiv unda Q. Patogeneza undei U nu este clară.

Patogenia aritmiilor cardiace este insuficient elucidată. Creșterea activității simpatice și/sau descărcările parasimpatice la nivelul inimii duc la creșterea riscului de apariție a acestora. Date recente sugerează că aritmiile cardiace apar doar când ambele componente ale sistemului autonom, simpatic și parasimpatic, sunt stimulate. Manning și Cotton au observat, la pisici anesteziate, că ele pot fi produse doar prin stimularea simultană a nervului vag și a ganglionului stelat drept și nu a fiecăruia separat (6).

În alt experiment, tahicardia ventriculară a fost mai frecventă la porcii care aveau un tonus parasimpatic și simpatic crescut, comparativ cu cei la care exista numai intensificarea acestuia din urmă (47).

Leziunile cortexului insular drept sau ale hipotalamusului produc activarea simpatică și parasimpatică. Totuși, unele boli cerebrovasculare care nu afectează aceste structuri pot determina, de asemenea, modificări cardiace similare. În aceste cazuri, ele se explică, probabil, prin sindromul de hipertensiune intracraniană. Smith și Ray au demonstrat activarea sistemului nervos simpatic prin creșterea PIC la câini. Acest efect nu a fost observat când măduva a fost secționată la nivel C2, sugerând că impulsurile vin de la nivel cerebral. Efectul a fost redus, de asemenea, la administrarea de atropină (48). Se consideră că modificările ECG și aritmiile cardiace sunt rezultatul compresiei hipotalamusului și a trunchiului cerebral (49).

În hemoragia subarahnoidiană, anomaliile cardiace rezultă, probabil, din creșterea PIC, la

Scanned with OKEN Scanner

care se adaugă leziuni focale în hipotalamus. Microinfarctele la nivelul acestuia nu sunt neobișnuite după o hemoragie subarahnoidiană. Probabil, ele se datorează ocluziei vaselor penetrante care irigă hipotalamusul de la nivelul poligonului Willis (50).

Managementul clinic

Boala cardiacă neurogenă nu este rară. În SAH, modificările ECG sunt asociate cu o rată înaltă a mortalității (27). Nu se știe dacă acestea sunt manifestări ale severității SAH sau mortalitatea crescută se datorează suferinței cardiace. În atacul (stroke) ischemic, experiența clinică arată că 6% dintre pacienți au decedat în mod neașteptat în primele 30 de zile după ictusul (stroke) acut, mulți dintre ei având deficite neurologice minore sau în remisie (51).

Principala problemă legată de acest aspect este prognosticul bolii cardiace neurogene.

Spre deosebire de infarctul miocardic, miocitoliza focală nu pare să influențeze nefavorabil statusul hemodinamic al pacientului. Totuși, ca și în cazul infarctului de miocard, există o tendință crescută spre aritmii și moarte subită. Din acest motiv, trebuie să tratăm cele două condiții în mod similar.

Tuturor pacienților cu patologie intracraniană acută ar trebui să li se efectueze ECG în 12 derivații și să li se determine enzimele cardiace la internare.

Într-o situație ideală, aceștia ar trebui să fie monitorizați ECG continuu pentru a observa apariția aritmiilor maligne de-a lungul perioadei susceptibile (54). Această abordare necesită îngrijire în terapie intensivă cu facilitățile respective, dar costul poate fi prohibitiv.

În centrele medicale mai mici, aceste facilități pot să nu fie disponibile. În plus, nu se cunoaște durata perioadei de risc și monitorizarea prelungită poate să nu fie fezabilă. Până la acumularea datelor clinice, sugerăm ca indivizii selectați cu boală cerebrovasculară să fie monitorizați pe baza riscului probabil de dezvoltare a unor aritmii maligne (tabelul III).

Tabelul III

Factorii de risc presupuși a dezvolta aritmii cardiace maligne

Factor	Risc crescut	Risc moderat/scăzut
Tipul leziunii	Hemoragie subarahnoidiană	Hemoragie intracerebrală Infarct cerebral
Localizarea leziunii	Emisfera cerebrală dreaptă (în special cortexul insular drept)	Emisfera cerebrală stângă Trunchiul cerebral
Dimensiunea leziunii	Mare	Medie-mică
Presiunea intracraniană	Înaltă	Normală
Modificări ECG • Intervalul QT • Modificări QRS	 Prelungit Prezente	 Normal Absente
CPK–MB serică	Crescută	Normală
Boală coronariană ischemică preexistentă	Prezentă	Absentă

Hemoragia subarahnoidiană

Acești pacienți necesită monitorizare intensivă, nu doar neurologică, ci și ECG. 70% dintre bolnavii cu SAH dezvoltă modificări ECG noi. În centrele mai mici, pacientul ar trebui transferat în unități cu facilități de ATI, o dată stabilizarea neurologică obținută.

Hemoragia intracerebrală și ictusul (stroke-ul) ischemic

La pacienții cu hemoragie intracerebrală masivă sau infarct cerebral, depolarizarea ECG și modificările ritmului sunt, probabil, reflectarea unei patologii intracraniene severe.

Când prognosticul vital este considerat rezervat, este justificat să se urmărească bolnavul într-o unitate de îngrijire neurologică generală, moartea subită prin aritmie cardiacă fiind mai ușor de observat.

Când hematomul sau infarctul este localizat lângă hipotalamus (ca în majoritatea cazurilor de hemoragie de nuclei bazali, provocată de HTA) sau în cortexul insular drept și prognosticul pacientului este considerat bun, el trebuie monitorizat continuu. Orice modificare ECG trebuie tratată și, dacă apar modificări de tip infarct sau aritmii ce

Scanned with OKEN Scanner

amenință viața, pacientul trebuie monitorizat într-o unitate de terapie intensivă coronariană.

Pe baza unor date experimentale, hemoragia sau infarctul cuprinzând alte arii cerebrale nu par să fie factori de risc semnificativi pentru boala cardiacă neurogenă. Hemoragiile mici în substanța cenușie intră în această categorie. În cazul acesta, se recomandă totuși monitorizare continuă, datorită creșterii presiunii intracraniene, care poate produce modificări cardiace. Când facilitățile sunt limitate sau nu sunt disponibile, este suficient ca acești pacienți să fie urmăriți în secții de neurologie sau neurochirurgie generală, cu efectuarea regulată a ECG cu 12 derivații și, dacă este necesar, determinarea enzimelor cardiace. O dată cu recunoașterea anomaliilor ECG sau a aritmiilor, tratamentul este cel standardizat.

Distincția între o leziune cardiacă indusă neurologic și infarctul miocardic este dificilă. În cele mai multe situații, aceasta este doar de natură academică, întrucât managementul este esențialmente similar.

De exemplu, medicul este pus în situația să evalueze riscul chirurgical pentru un pacient care urmează să fie supus unei intervenții pentru hemoragie subarahnoidiană sau intracerebrală. În cazul miocitolizei, riscul de moarte prin intervenție chirurgicală este necunoscut. Având în vedere sensibilitatea miocardului la activitatea simpatică, riscul probabil este mare, chiar și atunci când nu există nici o dovadă de boală coronariană coexistentă. Oricum, modificările ECG nu contraindică o intervenție potențial salvatoare de viață, când aceasta este necesară.

Pacienții cu atac (stroke) ischemic și modificări ECG mari, sugerând ischemie sau infarct, necesită o atenție deosebită, deoarece trebuie exclus un trombus cardiac dintr-un infarct miocardic recent cu cardioembolism secundar.

Din nefericire, în acest moment nu există un test clinic disponibil care să permită diferențierea infarctului miocardic de miocitoliză.

Totuși, următoarele elemente sugerează mai degrabă miocitoliză focală decât infarct miocardic clasic:

– vârsta tânără;

– absența istoricului de infarct miocardic sau angină pectorală;

– absența simptomelor tipice de angină sau infarct miocardic;

– prezența unor leziuni intracraniene semnificative, incluzând infarctul cerebral, hemoragia intracerebrală, hemoragia subarahnoidiană sau contuzia cerebrală severă;

– ECG este modificat tranzitor, cu revenire completă la traseul de bază;

– absența creșterii sau creșterea ușoară a activității serice a CPK, chiar seriate;

– absența unor tulburări hemodinamice semnificative.

Compromiterea hemodinamică severă cu durere toracică tipică este un argument puternic pentru infarctul miocardic. Scintigrafia cu thalium 201 dipiridamol poate fi utilă, pentru a exclude o ischemie coronariană semnificativă sau infarctul de miocard. Ecocardiografia transtoracică bidimensională poate fi folosită pentru evidențierea hipochineziei sau achineziei focale datorate leziunii miocardice. Din nefericire, aceste teste nu fac decât să confirme prezența sau absența unei ischemii miocardice semnificative sau a infarctului, dar nu pot diferenția leziunile acute de cele vechi. Mai mult, ele nu exclud miocitoliza focală concomitentă, când există anormalități focale.

Disritmiile sinusale și supraventriculare fără modificări hemodinamice asociate pot fi observate în siguranță. În mod asemănător, ectopiile atriale și cele ventriculare unifocale sunt, adesea, benigne și nu necesită un tratament specific. În caz de FIA sau flutter atrial, o importanță deosebită o are stabilirea duratei acestora, în special dacă este suspectat un atac (stroke) embolic. Dacă F.A. sau flutterul atrial au debut recent, ele sunt, frecvent, tranzitorii și tratamentul poate să nu fie necesar dacă rata răspunsului ventricular și statusul hemodinamic sunt satisfăcătoare.

Tahicardia ventriculară, inclusiv torsada vârfurilor, trebuie tratată agresiv cu agenți antiaritmici standard. Fibrilația ventriculară, odată recunoscută, necesită defibrilare electrică imediată, urmată de agenți antiaritmici, pentru a preveni recurențele, pe o perioadă nedeterminată de timp. În absența unei boli coronariene semnificative, ele pot fi întrerupte după un interval de timp considerat de risc.

În SAH, perioada de risc pare să fie în primele 72 de ore după sângerarea inițială. Aceasta nu a fost stabilită pentru alte evenimente cerebrovasculare.

Cei mai mulți neurologi au dificultăți în managementul acestor probleme cardiace. Din acest motiv, trebuie să existe o colaborare cu un cardiolog – bun cunoscător al bolii cardiace neurogene – pentru un tratament optim al pacientului.

Direcții de viitor

S-au împlinit 52 de ani de când Byer și colaboratorii au raportat modificări ECG după evenimente cerebrovasculare. De atunci, cercetările experimentale au confirmat observațiile și

Scanned with OKEN Scanner

au clarificat, într-o anumită măsură, mecanismele patogenice.

Pentru a justifica monitorizarea continuă sau tratamentul acestui sindrom, trebuie cunoscute istoria sa naturală și prognosticul.

Sindromul bolii cardiace neurogene nu mai este considerat rar. Este important să identificăm factorii de risc care predispun bolnavul la aritmii maligne ce amenință viața. Acest fapt implică un studiu prospectiv al unui număr mare de pacienți cu atacuri cerebrovasculare.

Parametrii care conduc la determinarea tonusului parasimpatic/simpatic, precum și variabilitatea A.V., se pot dovedi utili.

O altă problemă care necesită o clarificare ulterioară este perioada de risc pentru moarte subită după un atac (stroke) acut. Datele de până acum arată că intervalul de risc se poate prelungi până la 30 de zile. Stabilirea acestuia este esențială, deoarece orientează deciziile clinicianului în privința monitorizării cardiace. De asemenea, ajută la determinarea duratei tratamentului antiaritmic.

Întrucât moartea subită după atacul acut apare relativ rar, este necesar un studiu prospectiv multicentric pentru a răspunde la această întrebare.

Pentru a evita complicațiile aritmiilor ventriculare maligne, se propune un tratament empiric cu agenți antiaritmici. Betablocanții adrenergici ar fi alegerea logică, date fiind observațiile experimentale menționate mai sus. Studii pe animale au arătat efectul cardioprotector al propranololui (45, 52). Luând în considerare succesul betablocantelor adrenergice în reducerea aritmiilor și a morții subite în IMA, devine necesară inițierea unui studiu care să evalueze efectul cardioprotector al acestora la pacienții cu evenimente cerebrovasculare. Diltiazemul și amiodarona pot fi luate, de asemenea, în discuție, deși mai este încă nevoie de studii experimentale înaintea aplicării la om (53, 55).

Concluzii

Există dovezi puternice care sugerează că patologia intracraniană, inclusiv bolile vasculare, poate afecta inima atât anatomic, cât și funcțional. Efectul pare să fie mediat de sistemul autonom. Deși se cunoaște faptul că pacienții pot dezvolta modificări ECG, disritmii sau moarte subită, nu există mijloace obiective de a presupune apariția acestora. Monitorizarea intensivă ar fi ideală, dar poate să nu fie operațională în practică. Este nevoie de studii suplimentare pentru a clarifica istoria naturală și rolul terapiei profilactice empirice în acest sindrom, înainte de a formula ghiduri ferme de management.

Bibliografie

1. Magendie F . L'influence de la cinquième paire de nerfs sur la nutrition et les fonctions de l'oeil. J Physiol Exp Pathol 1824; 4: 176-179.

2. Aschenbrenner R, Bodechtel G. Ueber ECG veranderungen bei himtumorkranken. Klin Wschr 1938; 17: 298-302.

3. Byer E, Ashman R, Toth LA. Electrocardiograms with large, upright T-waves and long Q-T intervals. AM Heart J 1947; 33: 796-806.

4. Burch GE, Meyers R, Abildskov JA. A new electrocardiographic pattern observed in cerebrovascular accidents – Circulation 1954; 9: 719-723.

5. Berad EF, Robertson JW, Robertson RCL. Spontaneous subarachnoid hemorrhage simulating acute myocardial infarction. Am Heart J 1959; 58: 755-759.

6. Cropp GJ, Manning GW. Electrocardiographic changes simulating myocardial ischemia and infarction associated with spontaneous intracranial hemorrhage. Circulation 1960;22:25-38.

7. Fentz V, Gormsen J. Electrocardiographic patterns in patients with cerebrovascular accidents. Circulation 1960; 25: 22-28.

8. Hunt D, McRae C, Zapf P. Electrocardiographic and serum enzyme changes in subarachnoid hemorrhage. Am Heart J 1969; 77: 479-488.

9. Hammermeister KE, Reichenbach DD. QRS changes, pulmonary edema, and myocardial necrosis associated with subarachnoid hemorrhage. Am Heart J 1969; 78: 94-100.

10. Hugenholtz PG. Electrocardiographic abnormalities in cerebral disorders. Report of six cases and review of the literature. Am Heart J 1962; 63: 451-461.

11. Harrison MT, Gibb BH. Electrocardiographic changes associated with a cerebrovascular accident. Lancet 1964; 2: 429-430.

12. Oppenheimer SM, Cechetto DF, Hachinski VC. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death. Arch Neurol 1990; 47: 513-519.

13. Leestma JE, Walczar T, Hughes JR, Kalekar MS, Teas SS. A prospective study on sudden unexpected death in epilepsy. Ann Neurol 1989; 26: 195-203.

14. Koskelo P, Punsar S, Sipila W. Subendocardial haemorage and ECG changes in intracranial bleeding. BMJ 1964; 1: 1479-1480.

15. Natelson BH, Chang Q. Sudden death: a neurocardiologic phenomenon. Neurol Clin 1993; 11: 293-308.

16. Down M, Glassenberg M. Mortality factors in patients with acute stroke. JAMA 1973; 224: 1493-1495.

17. Fabinyi G, Hunt D, McKinley L. Myocardial creatine kinase isoenzyme in serum after subarachnoid hemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977; 40: 818-820.

18. Norris JW, Hachinski VC, Myers MG, Callow J, Wong T, Moore RW. Serum cardiac enzymes in stroke. Stroke 1979; 10: 548-553.

19. Dubo H, Park DC, Pennington RJT, Kalbag RM, Walton JN. Serum-creatine-kinase in cases of stroke, head injury, and meningitis. Lancet 1967; 2: 743-748.

20. Dimant J, Grob D. Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients with acute cerebrovascular accidents. Stroke 1977; 8: 448-455.

Scanned with OKEN Scanner

21. Acheson J, James DC, Hutchinson EC, Westhead R. Serum-creatine-kinase levels in cerebral vascular disease. Lancet 1965; 1: 1306-1307.

22. Norris JW, Froggatt GM, Hachinski VC. Cardiac arrhytmias in acute stroke. Stroke 1978; 9: 392-396.

23. Valeriano J, Elson J. Electrocardiographic changes in central nervous system disease. Neurol Clin 1993; 11: 257-272.

24. Lane RD, Wallace JD, Petrosky PP, Schwartz GE, Gradman AH. Supraventricular tachycardia in patients with right hemispheric strokes. Stroke 1992; 23: 362-366.

25. Greenhoot JH, Reichenbach DD. Cardiac injury and subarachnoid hemorrhage: a clinical, pathological, and physiological correlation. J Neurosurg 1969; 30: 521-531.

26. Connor RCR. Heart damage associated with intracranial lesions. BMJ 1968; 3: 29-31.

27. Rudehil A, Olsson GL, Sundqvist K, Gordon E. ECG abnormalities in patients with subarachnoid hemorrhage and intracranial tumors – J. Neurol. Neurosurg Psychiatry 1987; 50: 1357-1381.

28. Kline IK. Myocardial alterations associated with pheochromocytomas. Am J Pathol 1961; 38: 539-544.

29. Van Vliet PD, Burchell HB, Titus JL. Focal myocarditis associated with pheochromocytoma. N Engl J Med 1966; 274: 1102-1108.

30. Reichenbach D, Benditt EP. Catecholamines and cardiomyopathy. Hum Pathol. 1970; 1: 125-150.

31. Piscatelli RL, Fox LM. Myocardial injury from epinephrine overdosage. Am J Cardiol 1968; 21: 735-737.

32. Szakas J, Cannon AL. Norepinephrine myocarditis. Am J Clin Pathol 1958; 30: 425-434.

33. Schlesinger MJ, Reiner L. Focal myocytolysis of the heart. Am J Pathol 1955; 31: 443-459.

34. Hearse DJ, Humphrey SM, Chain EG. Abrupt reoxygenation of the anoxic potassium arrested perfused rat heart: a study of myocardial enzyme relase. J Mol Coll Cardiol 1973; 5: 395-407.

35. Fulton JF. Functional localization in the frontal lobes and cerebellum. London: Oxford University Press 1949: 66.

36. Skinner JE. Neurocardiology: brain mechanism underlying fatal cardiac arrhytmias. Neurol Clin 1993; 11: 325-351.

37. Cechetto DF. Experimental cerebral ischemic lesions and autonomic and cardiac effects in cats and rats. Stroke 1993; 24 (suppl):16-19.

38. Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death? Brain Res 1991; 550: 115-121.

39. Hachinski VC, Oppenheimer SM, Wilson JX, Guiraudon C, Cechetto DF. Asymmetry of sympathetic consequences of experimental stroke. Arch Neurol 1992; 49: 697-702.

40. Oppenheimer SM, Gelb AW, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular stimulation. Neurology 1992; 42: 1727-1732.

41. Svigelj V, Grad A, Tekaveic I, Kiauta T. Cardiac arrhytmia associated with reversible damage to insula in a patient with subarachnoid hemorrhage. Stroke 1994; 25: 1053-1055.

42. Myers MG, Morris JW, Hachinski VC, Sole MJ. Plasma norepinephrine in stroke. Stroke 1981; 12: 200-204.

43. Hachinski VC, Smith KE, Silver MD, Gibson CJ, Ciriello J. Acute myocardial and plasma catecholamine changes in experimental stroke. Stroke 1986; 17: 387-390.

44. Smith KE, Hachinski VC, Gibson CJ, Ciriello J. Changes in plasma catecholamine levels after insula damage in experimental stroke. Brain Res. 1986; 375: 182-185.

45. Hunt D, Gore I. Myocardial lesions following experimental intracranial hemorrhage: prevention with propranolol. Am Heart J 1972; 83: 232-236.

46. Samuels MA. Neurogenic heart disease: a unifying hypothesis. Am J Cardiol 1987; 60: 15J-19J.

47. Skinner JE, Mohr DN, Kellaway P. Sleep-stage regulation of ventricular arrhythmias in the unanaesthetized pig. Circ Res 1975; 37: 342-349.

48. Smith M, Ray CT. Cardiac arrhythmias, increased intracranial pressure, and the autonomic nervous system. Chest 1972; 61:125-133.

49. Jachuck SJ, Ramani PS, Clark F, Kalbag. Electrocardiographic abnormalities associated with raised intracranial pressure. BMJ 1975; 1: 242-244.

50. Doshi R, Neil Dwyer G. Hypothalamic and myocardial lesions after subarachnoid hemorrhage. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1977; 40: 821-826.

51. Silver FL, Norris JW, Lewis AJ, Hachinski VC. Early mortality following stroke: a prospective review. Stroke 1984; 15: 492-496.

52. Schwartz PJ, Vanoli E, Zara A, Zuanetti G. The effect of antiarrhythmic drugs in life threatening arrhythmias induced by the interaction between acute myocardial ischemia and sympathetic hyperactivity. Am Heart J 1985; 109: 937-948.

53. Schwartz PJ, Priori SG, Vanolie, Zaza A, Zuanetti G. Efficacy of diltiazem in two experimental models of sudden death. J Am Cool Cardiol 1986; 8: 661-668.

54. Popa C. Acute stroke Management. Rev Rom de Stroke (AVC), vol I, nr. 1, 1998; 25-30.

55. Richard KT, Chan, Hachinski VC. Cardiac Manifestation of Cerebrovascular Events, Cerebrovascular Disease. H. Hunt Batjer 1997; 103-107.

Scanned with OKEN Scanner

COMPLICAȚII NEUROLOGICE ALE BOLILOR CARDIOVASCULARE

dr. D. Ionescu
dr. R. G. Ionescu

MECANISME ALE COMPLICAȚIILOR NEUROLOGICE 981
ISCHEMIA CEREBRALĂ GLOBALĂ 982
ISCHEMIA FOCALIZATĂ 982
PREVENȚIA PRIMARĂ 985
ASPECTE PARTICULARE DE EMBOLII 986
ACCIDENTELE VASCULARE HEMORAGICE 988
PATOLOGIA VENOASĂ CEREBRALĂ 989
COMPLICAȚIILE NEHEMORAGICE ALE HTA 989
COMPLICAȚIILE NEUROLOGICE ALE ENDOCARDITELOR 991
COMPLICAȚIILE NEUROLOGICE ALE PROLAPSULUI MITRAL 991
COMPLICAȚIILE NEUROLOGICE ALE BOLILOR AORTEI 991
BOLI VASCULARE NEATEROSCLEROTICE 992
PATOLOGIA NEUROLOGICĂ IATROGENĂ 993

Mecanisme ale complicațiilor neurologice

Suferința sistemului nervos în patologia cardiovasculară este de cele mai multe ori consecința istoriei naturale a bolilor inimii și ale vaselor. Ca urmare a dezvoltării investigațiilor și a tratamentelor medicale și chirurgicale moderne, a apărut și o patologie neurologică iatrogenă. Importanța complicațiilor neurologice constă în faptul că ele pun în pericol viața pacientului și-i adaugă noi infirmități. În plus, ele pot reprezenta prima manifestare clinică a unei boli cardiovasculare.

Sistemul nervos este un „organ deservit" care nu are rezerve energetice. El își desfășoară activitatea grație unui aport continuu de oxigen, glucoză și restul elementelor necesare metabolismului, asigurat de sângele arterial, vehiculat de inimă si vase la un debit de 55 ml/100 g/minut. Debitul sangvin cerebral (DSC) se menține constant în condiții variabile de TA medie și de presiune intracraniană, grație unor mecanisme de autoreglare. Aportul sangvin cerebral este distribuit corespunzător cerințelor de moment la diferitele segmente și arii funcționale, printr-o adaptare permanentă a microcirculației cerebrale. Prin drenajul venos este asigurată epurarea de metaboliți toxici.

Bolile inimii și ale vaselor pot perturba funcțiile și integritatea sistemului nervos prin următoarele mecanisme:

a) scăderea debitului sangvin, care realizează cele două aspecte ale ischemiei cerebrale: ischemia cerebrală globală și ischemia cerebrală focală;

b) pierderea integrității peretelui arterial cu extravazare sangvină, care realizează cele două aspecte ale accidentelor vasculare hemoragice: he-

Scanned with OKEN Scanner

moragia intraparenchimatoasă (hemoragia cerebrală - HC) și hemoragia subarahnoidiană (HSA);

c) blocajul circulației venoase cerebrale prin trombozarea venelor și a sinusurilor venoase cerebrale.

Toate aceste mecanisme produc, în esență, o patologie vasculară a sistemului nervos în care bolile cardiovasculare reprezintă etiologia. În afara rolului etiologic direct, bolile cardiovasculare sunt factori de risc tratabili pentru accidentele vasculare cerebrale (AVG). În acest sens, după un aforism clasic – ușor modificat – putem spune că „Encefalul este victima unor boli ale inimii și ale vaselor".

La patologia vasculară se adaugă patologia septică din cadrul endocarditelor, al bolilor congenitale de cord (BCC) și al valvulopatiilor câștigate. Mai rar, se asociază o patologie tumorală cu punct de plecare cardiac.

Ischemia cerebrală globală

Oprirea cordului produce moartea subită, cu stadiul inițial de moarte clinică, ce poate fi reversibilă dacă manevrele de resuscitare și cauza stopului cardiac permit reluarea activității inimii în timp util.

Prin oprirea cordului se întrerupe DSC, fapt ce conduce la pierderea conștienței după 6-7 secunde, întreruperea activității electrice spontane și evocate după 20 de secunde și oprirea respirației după 40-120 de secunde. După 3-4 minute de ischemie globală apar tulburări metabolice cerebrale, care determină leziuni histologice. Aceste leziuni devin ireversibile după 4-8 minute de la oprirea cordului. Leziunile histologice cerebrale definesc encefalopatia anoxic-ischemică. Gravitatea leziunilor cerebrale depinde de durata opririi circulației și de vulnerabilitatea selectivă la ischemie a diferitelor structuri cerebrale. Substanța cenușie este mai vulnerabilă decât substanța albă. La nivel histologic, vulnerabilitatea scade de la neuroni la oligodendroglie, astroglie și celulele endoteliale vasculare. Această vulnerabilitate variabilă la ischemie explică recuperarea funcțiilor diferitelor etaje ale SN în ordinea următoare: măduvă, bulb, protuberanță, trunchi cerebral înalt, cortex. Dacă reluarea circulației întârzie mult (60 de minute), apare fenomenul "no reflow", care corespunde incapacității creierului de a fi reperfuzat după o perioadă de ischemie globală.

În urma resuscitării cardio-respiratorii după oprirea cordului, s-a ajuns astăzi la definirea unor stări clinice cunoscute sub denumirea de: moartea creierului (*Brain death*), moartea neocortexului sau starea vegetativă persistentă/permanentă (*Cerebral death*) și diferitele sindroame neurologice post anoxice.

Moartea creierului a devenit un capitol de patologie care aparține întregului corp medical și nu numai acestuia, dacă ne referim la faptul că ea a condus la o nouă definiție a morții, cu toate implicațiile ei medicale, juridice, religioase și umane în general. Noua definiție a morții a fost legiferată în țara noastră în 1998, prin adoptarea legii privind prelevarea de țesuturi și organe umane pentru transplant.

Prin lege, s-au stabilit următoarele criterii de diagnostic al morții creierului:

– coma profundă, flască, areactivă;

– absența activității trunchiului cerebral, demonstrată prin lipsa reflexelor fotomotor, cornean, oculo-vestibulare, oculo-cardiac și a respirației spontane, confirmată prin proba apneei;

– două trasee electro-encefalografice (EEG) efectuate la interval de 6 ore, care să ateste lipsa electrogenezei corticale;

– este necesară excluderea altor cauze reversibile, care ar putea produce un tablou clinic similar cu moartea creierului, și anume: hipotermia sub 35°C, intoxicațiile cu substanțe deprimante ale SN, hipotensiunea arterială cu TA medie sub 55 mmHg.

În starea vegetativă persistentă, pacienții au ieșit din comă, sunt vigili, dar nu sunt conștienți asupra eului și mediului înconjurător. Prezența ciclului somn-veghe, a funcțiilor hipotalamice și de trunchi cerebral asigură termoreglarea, circulația și respirația, care permit o supraviețuire cu îngrijiri medicale. În definirea stării vegetative se folosesc termenii „persistentă", care înseamnă mult timp, cu un viitor incert, și „permanentă", care înseamnă un prognostic de ireversibilitate. Din acest motiv, diagnosticul se pune după un timp de urmărire de cel puțin trei luni.

Dintre sindroamele neurologice post anoxice amintim sindromul mioclonic al lui Lance-Adams. Acest sindrom se observă după ieșirea din comă, după ce s-au remis edemul cerebral și convulsiile post anoxice. El se manifestă prin mioclonii generalizate declanșate de stimuli minori, stimulare luminoasă intermitentă și tuse. Anatomic, se găsesc leziuni în talamus, nucleul subtalamic și nucleii pontini. Terapeutic, răspunde la tratament permanent cu precursori de serotonină (5 hidroxi triptofan racemic-Pretonine).

Ischemia focalizată

Ischemia focalizată se produce în teritoriul uneia sau mai multor artere cerebrale, prin obstrucție trombotică sau embolică (intra- sau extracrani-

Scanned with OKEN Scanner

ană) ori prin scăderea debitului sangvin cerebral secundar unor mecanisme hemodinamice (hipotensiune, bradicardie, infarct miocardic, stenoză aortică, furt sangvin intra-extracranian etc).

Patogenic, ischemia focalizată se deosebește de cea globală prin faptul că, în zona ischemică, persistă un flux sangvin asigurat de circulația colaterală, care intervine după ocluzie și compensează lipsa sângelui, mai eficient la periferia zonei de ischemie, numită „zonă de penumbră ischemică". După apariția ischemiei, urmează desfășurarea unor evenimente care definesc cascada ischemică. Aceasta are ca rezultat transformarea zonei ischemice într-o zonă de infarct cerebral, tradusă anatomic prin moartea celulelor (prin necroză de coagulare ischemică). Din momentul declanșării ischemiei și până în momentul instalării infarctului trece o perioadă de timp care depinde de debitul restant și de vulnerabilitatea selectivă a diferitelor structuri interesate de ischemie. Acest timp, în care intervenția medicală poate salva țesutul ischemiat, este cunoscut sub denumirea de „fereastră terapeutică". Din acest motiv, a apărut sintagma „Timpul este creier". Dacă reperfuzia zonei ischemice întârzie, peste leziunile declanșate de cascada ischemică se supraadaugă "leziunile de reperfuzie".

Cascada ischemică începe când debitul sangvin rezidual scade sub 10 ml/100 g/minut. În aceste condiții, oxigenul se reduce, aceasta antrenând diminuarea depozitelor de energie celulară (ATP și creatin fosfatul, care sunt produse prin mecanism oxidativ). După un minut de ischemie se instalează insuficiența electrică a celulelor și după două minute apare insuficiența ionică, ce nu mai poate menține pompa Na/K care asigură potențialul de membrană. Depolarizarea membranei duce la ieșirea K, intrarea Na și a apei în celulă, creșterea Ca în citosol și a acidozei intracelulare (prin glicoliză anaerobă cu acumulare de acid lactic). Urmează eliberarea de neurotransmițători excitotoxici, care activează receptorii postsinaptici de tip NMDA (N metilD aspartat), care deschid canalele de calciu voltaj dependente și creșterea calciului intracelular. În continuare, se produce lezarea membranelor celulare cu eliberare de acizi grași, radicali liberi (NO celular), cu dezvoltarea edemului citotoxic. Apariția leziunilor celulare antrenează migrația leucocitelor în focarul de ischemie, prin intermediul moleculelor de adeziune. Leucocitele se fixează în microcirculație, eliberează citokine inflamatorii, se produce tromboză în microcirculație, se distruge endoteliul vascular și edemul citotoxic devine edem vasogenic. Eliberarea enzimelor proteolitice de către leucocite completează distrugerile tisulare începute de radicalii liberi. Reperfuzia în acest stadiu este nocivă pentru că oxigenul va genera radicali liberi, aportul de glucoză crește, iar acidul lactic și leucocitele măresc distrucția zonei ischemiate.

Prin aceste mecanisme ale cascadei ischemice se produce una dintre dramele vasculare cerebrale, cunoscută sub denumirea de accident vascular cerebral ischemic sau ictus ischemic (*ischemic stroke*). Toți acești termeni sunt sinonimi.

AVC ischemice se manifestă clinic prin semne neurologice de focar corespunzând unui teritoriu arterial în care explorările paraclinice demonstrează lipsa irigației. Ictusurile ischemice se pot clasifica în raport cu: durata manifestărior clinice, intensitatea deficitului, localizarea și etiopatogenia lor.

În raport cu durata, deosebim: atacul ischemic tranzitor (AIT), ictusul în progresie și ictusul constituit.

AIT este un deficit neurologic focalizat care se instalează în câteva secunde și durează în medie 10-20 minute. Recuperarea deficitului neurologic se face în mai puțin de 24 de ore (de regulă o oră) și examenul Computer Tomograf (CT) este normal. AIT reprezintă 20% dintre ictusurile ischemice și se localizează în 80% dintre cazuri în teritoriul carotidian și în 20% dintre cazuri în teritoriul vertebro-bazilar. AIT în teritoriul carotidian produce, ca semne certe, cecitate monoculară tranzitorie și afazie. AIT în teritoriul vertebrobazilar produce ataxie, deficit bilateral de câmp vizual, deficit motor bilateral sau în basculă, *drop-attack*, disartric cerebeloasă. Cauza AIT este de regulă o embolie plachetară sau fibrino-cruorică, cu punct de plecare arterial (placă de aterom ulcerată sau tromboză parietală) sau cardiac. Alteori, se produce prin mecanism hemodinamic (în teritoriul unei artere stenozate). Originea AIT determină durata în timp a deficitului. Un aspect clinic de AIT poate fi realizat de: un atac migrenos, o criză jacksoniană, hipoglicemie, o mică hemoragie cerebrală (10%), hematom subdural, scleroză multiplă cu atacuri miniaturale. Din aceste motive, noțiunea de CT cerebral normal a intrat în definiția AIT. Importanța AIT este că el anunță posibilitatea dezvoltării unui ictus complet (30% dintre pacienții cu AIT fac ictus complet în următorii 5 ani). Deci, AIT reprezintă o formă de ictus ischemic, dar și un factor de risc vascular. AIT este factor de risc atât pentru infarctul cerebral, cât și pentru cel miocardic. AIT este semn premonitor pentru infarctul de miocard, fiind poate mai semnificativ decât angina pectorală.

Ictusul în progresie constă în agravarea progresivă a deficitului neurologic, ca întindere și intensitate, cu afectarea stării de conștiență.

Ictusul complet definește stabilizarea ca întindere și intensitate a deficitului neurologic. Durata

Scanned with OKEN Scanner

de apreciere a stabilizării semnelor neurologice este mai mică în ictusurile carotidiene (18-24 de ore) în raport cu ictusurile vertebro-bazilare (72 de ore-3 săptămâni).

După intensitatea și întinderea deficitului neurologic, deosebim ictusuri majore (*major stroke*), în care tot teritoriul arterial este afectat, și ictusuri minore (*minor stroke*), în care numai o parte din teritoriul arterial este afectată.

În raport cu localizarea și mărimea vasului a cărui ocluzie tromboembolică a produs infarctul cerebral, deosebim:

I - Infarct al circulației anterioare prin boala marilor artere dependente de sistemul carotidian, cu variantele: infarct total, definit prin prezența a trei categorii de semne: a) deficit de funcții nervoase superioare (afazie, dicalculie, tulburări vizuo -spațiale); b) deficit de câmp vizual de tip hemianopsic; c) deficit motor și/sau senzitiv localizat la cel puțin două zone dintre față, membrul toracic, membrul pelvin; infarct parțial, în care sunt prezente numai două din cele trei grupe de semne, cu tulburări izolate ale funcțiilor nervoase superioare sau cu deficit motor/senzitiv mai restrâns.

II - Infarct al circulației posterioare prin boala marilor artere dependente de sistemul vertebro-bazilar. Acesta se manifestă cu paralizii de nervi cranieni și deficit motor/senzitiv contralateral, paralizii de mișcări conjugate ale globilor oculari, disfuncție cerebeloasă, deficit izolat de câmp vizual.

III - Infarct lacunar prin boala micilor artere perforante. Acest tip de infarct reprezintă 15-30% din ictusurile ischemice. Sunt infarcte mici, localizate în substanța albă a emisferelor, capsula internă, ganglionii bazali, talamus, protuberanță, cerebel. Vârsta medie a pacienților este de 67 de ani. În antecedentele lor găsim HTA (la 66%), boli cardio-embolice (la 33%), stenoze ateromatoase ale carotidelor (la 25%). Leziunea cauzală este sclero-hialinoza micilor artere, care produce ocluzie trombotică. Clinic, se manifestă prin hemipareză motorie pură, ictus senzitiv pur, hemipareză ataxică, disartrie-mână neîndemânatică, ataxie plus pareză crurală, ataxie plus nistagmus, hemicoree, hemibalism etc. Ictusul lacunar evoluează ca un ictus reversibil sau parțial reversibil. El poate fi unic sau multiplu și poate recidiva, producând – prin însumarea leziunilor multiple în timp – un sindrom pseudobulbar, tetrapareză sau o demență subcorticală. La examenul imagistic CT se constată mici hipodensități rotunde sau ovalare, cu topografia descrisă mai sus, la care se asociază o hipodensitate a substanței albe periventriculare bilateral. Această hipodensitate, produsă de pierderea mielinei, a oligodendrogliei și de edemațierea axonilor, asociată cu mici cavități microscopice, a fost denumită leucoaraiosis. La examenul RMN ponderat T2, leucoaraiosa apare ca un hipersemnal periventricular bilateral, mai accentuat în jurul prelungirii occipitale a ventriculilor laterali.

Această clasificare în subtipuri de ictus, în raport cu localizarea și mărimea vaselor afectate, a înlocuit în practică vechile sindroame arteriale descrise în perioada anatomo-clinică a neurologiei, care își păstrează și astăzi valabilitatea în organizarea gândirii clinice a neurologului pentru stabilirea localizărilor lezionale în SNC.

Din punct de vedere etio-patogenic, deosebim trei categorii de ictusuri ischemice: 1 – trombotice; 2 – embolice; 3 – hemodinamice.

– Ictusurile trombotice se întâlnesc în 15-18% dintre cazuri. Apar de obicei la pacienți în vârstă, dar se întâlnesc și la adulți tineri și copii. Ele apar de regulă în repaus și sunt uneori precedate de AIT. La debut, prezintă o fluctuație a semnelor clinice („instalare prin bâlbâire"). Histologic, vasele prezintă aterotromboză cu stenoze sau obstrucții în porțiunea extra- sau intracraniană a arterelor.

– Ictusurile embolice apar la 15-30% din cazuri și au drept sursă obișnuită de embolie o boală cardiacă (fibrilație atrială cu sau fără valvulopatie, tromb intracavitar, infarct de miocard, endocardită, anevrism de sept sau perete ventricular, cardiomiopatie etc). În alte cazuri, sursa este arterială sau o embolie paradoxală prin persistența orificiului oval sau a unui șunt dreapta-stânga. Debutul clinic este brutal (fără semne premonitorii ca în tromboză – „Embolia nu dă preaviz"), cu deficit neurologic mare, cu agitație, uneori cu convulsie. Anatomic, o parte din infarctele embolice sunt hemoragice. Când embolia are origine cardiacă, pot fi afectate mai multe teritorii arteriale și se asociază cu alte embolii sistemice. Localizarea distală în teritoriul cortical este alt argument pentru mecanismul embolic. Emboliile sunt recidivante și, în unele boli, asistăm la „embolii în ploaie" (endocardite) sau la embolii secvențiale (în disecții arteriale).

– Ictusurile hemodinamice produc de regulă „infarcte de graniță", situate între două teritorii arteriale superficiale sau între teritoriile superficiale și profunde ale arterelor cerebrale. Pacienții sunt hipotensivi, palizi, transpirați, au simptome vizuale și auditive care se accentuează în ortostatism.

Tratamentul AVC implică noțiunea de urgență medicală. AVC ischemic este un „atac cerebral", așa cum infarctul de miocard este un „atac

Scanned with OKEN Scanner

cardiac". În raport cu „abdomenul acut", infarctul cerebral poate fi considerat „un creier acut".

Îngrijirea infarctului are trei aspecte: prevenția primară sau profilaxia, prevenția secundară sau prevenirea recidivelor, care se face concomitent cu tratamentul ictusului declanșat, și prevenția terțiară, care se referă la prevenirea și tratarea invalidărilor.

Prevenția primară

Profilaxia AVC ischemice este comună cu a bolilor cardiovasculare și se bazează pe cunoașterea indivizilor cu risc pentru astfel de boli, pe baza studiilor epidemiologice și clinice ale factorilor de risc. Noțiunea de factor de risc vascular, apărută în 1961, este definită drept o caracteristică măsurabilă prezentă la un individ și capabilă să-i creeze o probabilitate individuală de a dezvolta un accident vascular - în cazul nostru, un infarct cerebral. Factorii de risc sunt grupați în: factori de risc neinfluențabili (vârsta, sexul, istoricul familial, rasa/etnia) și factori de risc influențabili. Din această categorie fac parte: HTA, bolile cordului, diabetul, dislipidemia, stenoza ateromatoasă de carotidă, AIT, fumatul, excesul de alcool, hipercoagularea, factori infecțioși, sedentarismul, stresul. Acești factori vor fi tratați prin măsuri igieno-dietetice și medicamentoase. Un rol important revine tratamentului AIT, care este o urgență de investigație, întrucât nu există încă leziuni cerebrale.

Tratamentul ictusului declanșat se desfășoară pe mai multe etape: pre-, intra- și postspitalizare. De la debut și până la internare, se vor asigura: eliberarea căilor respiratorii, menținerea respirației și a circulației. Autorii de limbă engleză folosesc acrostihul ABC (Airways, Breathing, Circulation).

Ideal este ca pacientul să ajungă la spital în timp util, înaintea expirării ferestrei terapeutice de 3 ore. Este preferabil ca internarea să se facă într-un spital cu „unitate de stroke" dotată cu serviciu de neurologie, imagerie CT și RMN, neuroradiolog, ultrasonografie Doppler (inclusiv transcranian), laborator de biochimie, serviciu de terapie intensivă și neurochirurg. Aceste servicii trebuie să funcționeze permanent. În aceste „unități de stoke" se continuă menținerea și ameliorarea funcțiilor vitale, se confirmă diagnosticul de AVC ischemic, se face prevenția secundară paralel cu tratamentul ictusului și se începe prevenția terțiară.

Diagnosticul de AVC ischemic implică: a) determinarea naturii ischemice a AVC prin examen CT (sau RMN) care arată hipodensitate în caz de ischemie și hiperdensitate în caz de hemoragie; b) excluderea pseudoictusurilor, care sunt afecțiuni ce pot debuta ictal și pot prezenta deficit neurologic focalizat, mimând clinic un AVC ischemic. În această categorie intră: tumorile, abcesele, infecțiile, parazitozele cu debut ictal, hipoglicemia, hiperglicemia și alte pseudoictusuri metabolice; bolile inflamatorii pseudoictale ale SNC; c) determinarea etio-patogeniei. În acest scop, folosim datele clinice și probele paraclinice: EKG, radiografia de cord-plămâni, ecografia cardio-aortică și a vaselor cervico-cerebrale, angiografia prin CT spiralat sau angio RMN. În cazurile în care nu găsim semne de ASC, HTA, stenoze arteriale, boli emboligene, se vor căuta etiologii mai rare de ictus: hipercoagulare, comunicare dreapta-stânga, angeite, boli metabolice înnăscute. În aproximativ 30% dintre cazuri, etiologia rămâne incertă. În această etapă, examenul CT are un rol deosebit, pentru că permite eliminarea unor pseudoictusuri, poate monitoriza evoluția AVC și poate oferi date prognostice (se evidențiază: mărimea hipodensității în raport cu întinderea teritoriului arterial, gradul edemului cerebral și efectul de masă, prezența angajărilor).

Scopul tratamentului este multiplu: restabilirea rapidă a perfuziei în zona ischemiată, limitarea distrugerilor provocate de „cascada ischemică", combaterea edemului cerebral, prevenirea agravărilor și a complicațiilor, prevenirea recidivelor.

Restabilirea fluxului sangvin se face prin reperfuzie medicamentoasă pe cale intravenoasă sau intraarterială selectivă, folosind tromboliza cu activator tisular de plasminogen, urmată de anticoagulare. Riscul major al trombolizei este hemoragia. Din acest motiv, vor fi excluși de la tratamentul trombolitic (care se aplică în primele trei ore) pacienții cu: AVC hemoragic, traumatism cranian sau alt ictus în ultimele trei luni, puncții arteriale în zone necompresive sau puncții lombare, hipertensiune arterială necontrolată sau care nu scade sub 185/110 mmHg, tratament anticoagulant oral necontrolat, hipodensitate mai mare de 1/3 din teritoriul vasului interesat.

Pentru limitarea focarului de necroză și a leziunilor de reperfuzie se vor utiliza mijloacele de neuroprotecție care, teoretic și experimental, pot bloca „cascada ischemică" și leziunile de reperfuzie la diferite niveluri. În acest scop se folosesc: antagoniștii influxului de Ca în celulă, blocanții neurotransmițătorilor excitotoxici, blocanții radicalilor liberi, blocanții moleculelor de adeziune leucocitară, barbituricele, hipotermia, anestezicele. Dintre mijloacele de neuroprotecție, s-a dovedit eficientă utilizarea antagoniștilor canalelor de calciu voltaj dependente de tipul nimodipinei.

Scanned with OKEN Scanner

Nimodipina traversează bariera hemato-encefalică și scade cu 34% numărul infarctelor după HSAm, precum și mortalitatea infarctelor, dacă sunt utilizate în primele 24 de ore.

Combaterea edemului cerebral prin posturare, utilizarea manitolului, diureticelor, ventilației asistate și, în ultimă instanță, a voletului decompresiv au dus la scăderea mortalității prin infarcte maligne de ACM.

Prevenirea agravărilor și a complicațiilor se face, în primul rând, prin recunoașterea lor. Agravarea semnelor neurologice nu înseamnă neapărat extinderea trombozei, repetarea emboliei sau transformarea hemoragică. Agravarea poate fi produsă și de: infecție sau embolie pulmonară, infecție urinară cu retenție de urină, hiponatremie, insuficiență cardiacă, infarct de miocard, aritmie, insuficiență de hematoză, hemoragie digestivă superioară, hipotensiune, efect advers al medicației. Toate aceste complicații se vor preveni prin: nursing adecvat, mobilizare precoce și medicație antitrombotică. Se va preveni aspirația pulmonară prin tulburări de deglutiție și se vor trata prompt infecțiile urinare, escarele, variațiile mari de TA, convulsiile și stările febrile.

Prevenirea recidivelor este esențială, pentru că riscul de recurență este de 4-14%/an și fiecare recidivă adaugă noi infirmități. Riscul de recidivă este mai mare în caz de: AIT, HTA, diabet, infarct de miocard, ictusuri cardio-embolice, ictusuri lacunare, fibrilație atrială și stenoze ateromatoase. În acest scop, a fost demonstrată eficiența heparinei în: ictus cardio-embolic, fibrilație atrială, trombi intracavitari, stări de hipercoagulare, AIT, disecții arteriale, embolii arterio-arteriale de la plăci stenozante și/sau ulcerate. Dacă stenoza este mai mare de 70% din lumen, se poate recurge la endarterectomie, care reduce riscul recidivelor cu 10-18%. În prezent, endarterectomia a dus la renunțarea la alte metode de revascularizare extra-intracraniene (care au rămas indicate în boala moya-moya). Nu se va face endarterectomie în caz de asociere a stenozei cu: ocluzie carotidiană la sifon, stenoză de ACM mai mare decât cea de carotidă, surse cardio-embolice, bypass extra-intracranian, HTA severă, diabet prost controlat, BPOC severă, insuficiență renală cronică, malignitate cu speranță de viață mai mică de trei ani, proteze valvulare, fracție de ejecție mai mică de 30%, infarct miocardic recent, leziuni hemoragice sau nevasculare la examenul CT cerebral. O alternativă la endarterectomie este angioplastia carotidiană cu stent. În caz de stenoză vertebrală la origine, se poate face reimplantare în carotidă.

Tratamentul medicamentos de lungă durată este reprezentat de medicația anticoagulantă orală, pentru sursele cardioembolice, și medicația antiplachetară cu aspirină, ticlopidină sau clopidogrel, în ictusurile atero-trombotice. Se vor ține sub control factorii de risc prin: menținerea TA sub 140/80 mmHg, a diabetului sub 126 mg/dl, a colesterolului sub 20 mg/dl; se va renunța la fumat și se va reduce consumul de alcool; se scade greutatea la valori fiziologice; se vor face exerciții fizice 30-60 de minute/zi, de 3-4 ori/săptămână; se va evita stresul. Deoarece ictusul ischemic este o boală ce produce infirmitate (1/2 dintre supraviețuitorii atacului sunt hemipatetici, 1/4 nu pot merge, 1/6 sunt afazici), pacienții vor începe recuperarea în spital și o vor continua în servicii de recuperare specializate și la domiciliu. Scopul recuperării este reinserția socială și familială a pacientului. Profilaxia recidivelor va scădea numărul cazurilor cu demență multiinfarct și al cazurilor care necesită internare în servicii pentru bolnavii cronici.

Demența multiinfarct este un complex simptomatic ce asociază o scădere a funcțiilor nervoase superioare cu semne neurologice de sindrom pseudobulbar (paralizie labio-gloso-laringo-faringiană supranucleară cu râs și plâns spasmodic, disartrie, disfonie, disfagie, tulburări de mers și sfincteriene), instalate în trepte și care la examenele imagistice prezintă lacune, leucoaraiosis, hidrocefalie și atrofie corticală. Demența rezultă din însumarea leziunilor cerebrale și din localizarea lor în zonele implicate în funcțiile mnezice, lingvistice, praxice, cognitive (girus angular, talamus medial, biocci-pital, bitemporal mezial, bicingular), care lasă la CT hipodensități lichidiene în zonele respective.

Aspecte particulare de embolii

În acest subcapitol vom aminti câteva embolii mai rare, care trebuie cunoscute când se trece în revistă etiologia unui AVC ischemic.

Embolia colesterolică. Este o complicație care afectează persoanele în vârstă (de regulă aterosclerotici sau cu boli cardiovasculare grave) și care se declanșează spontan, posttraumatic sau iatrogen (după tratament cu anticoagulante orale, cateterisme arteriale, endarterectomii, masaj cardiac extern). Semnele clinice depind de organul embolizat. Este caracteristică triada: semne cutanate, hipertensiune arterială severă și insuficiență renală rapid evolutivă. Prin embolizarea cutanată se produc gangrene la pulpa degetelor, cu puls pedios prezent, degete dureroase purpurice, livedo reticularis, embolii scrotale și peniene. Prin embolizarea aparatului juxtaglomerular renal rezultă HTA cu activitate reninică crescută (care răspunde la inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei) și apariția insuficienței renale. Em-

Scanned with OKEN Scanner

bolia musculară produce mialgii și rabdomioliză. Embolia coronară produce infarct. Embolia cerebrală produce, de regulă, AIT sensitiv și amauroză tranzitorie. La examenul FO se pot vedea emboli colesterolici refringenți la bifurcația ramurilor arterei centrale a retinei. Când embolia cerebrală este mai mare, apar infarcte corticale. Rar, embolia colesterolică afectează măduva spinării. Embolizarea aparatului digestiv produce ulcerații cu hemoragii digestive, ocluzie, afectare pancreatică. La „vocea" organului embolizat se adaugă semne generale (pierdere ponderală, astenie, anorexie, febră) și semne de laborator, care evidențiază leucocitoză, eozinofilie, trombopenie, scăderea C3, semne de CID.

Diagnosticul se bazează pe simptomatologia descrisă, semnele examenului FO și evidențierea colesterolului în biopsia musculară, de măduvă osoasă, a pieselor chirurgicale sau necropsic. Diagnosticul diferențial implică eliminarea bolilor simulatoare de tipul PAN, alte vasculite, mixomul, endocarditele. Tratamentul apelează la dializa peritoneală în caz de insuficiență renală, inhibitorii enzimei de conversie, sinvastatină, dextran, colchicină, corticoizi, antiagregante.

Cardiologul va lua în calcul embolia colesterolică în caz de accidente embolice care apar sub anticoagulante, după fibrinoliză sau atunci când se suspectează clinic o vascularită la un pacient în vârstă, aterosclerotic.

Embolia grăsoasă. Acest tip de embolie este întâlnit de cardiologi după resuscitarea cardiacă cu fracturi de coaste, după operații de bypass coronarian cu sternotomie sau după fracturi produse la pacienții cardiaci cu căderi. Între leziunea osoasă și manifestările clinice trece un interval liber de 12-36 de ore sau câteva zile (timp necesar pentru traversarea filtrului pulmonar sau pentru acțiunea lipazelor de eliberare a unui nivel suficient de acizi grași). Embolia grăsoasă se manifestă prin semne neurologice, oculare, pulmonare, cutanate și generale. Semnele neurologice constau în modificări ale stării de conștiență (somnolență, agitație, convulsii epileptice, emisie de urină, comă) și semne de focar (hemiplegie, afazie, rigiditate).

Semnele oculare sunt caracteristice și se manifestă prin: hemoragii pe conjunctiva palpebrală inferioară, embolie retiniană cu microinfarcte și hemoragii cu centrul clar, edem papilar, scotom central. Semnele pulmonare se manifestă prin tahipnee, scăderea presiunii arteriale a O_2, aspectul de „fulgi de zăpadă" la radiografia pulmonară. Semnele cutanate sunt, de asemenea, caracteristice prin peteșiile din regiunea toracală anterioară, axilară, ceafă, abdomen, coapse. Tratamentul este simptomatic. În 25% dintre cazuri se produce decesul sau rămân sechele oculare (scotom central, atrofie optică) și pareze.

Embolia gazoasă. Apare ca o complicație a chirurgiei pe cord deschis sau în cursul ventilației mecanice. Neurologic, se produc convulsii, comă, hemipareze (uneori în basculă). Examenul CT arată hipodensitate ischemică localizată. Semnele cutanate au valoare aproape patognomonică și constau în livedo reticularis localizat pe torace, cu evoluție recidivantă. Diagnosticul este ușurat când apare emfizem subcutanat și pneumotorax. Embolia gazoasă coronariană poate explica unele decese prin infarct de miocard.

Embolia calcară. Are drept sursă calcificarea inelului mitral. Ea apare spontan sau după cateterism cardiac, valvuloplastie, valvulotomie, masaj cardiac extern. Embolii calcari sunt formați din material bazofil, polimorf, situat în arterele mici, care este identic cu materialul calcar din inelul fibros. În jumătate dintre cazuri, embolia cerebrală se asociază cu embolii sistemice. Emboliile cerebrale produc infarcte care, în 20% dintre cazuri, sunt hemoragice.

Embolia tumorală benignă. Are ca surse de origine mixomul cardiac și fibroelastoamele papilare valvulare.

În mixom, mecanismul dominant al manifestărilor neurologice este embolizarea sistemică a micilor fragmente tumorale sau a trombilor de la suprafața tumorii. Prin obstrucția lumenului arterial, emboliile mixomatoase produc AIT și infarcte, adesea recidivante, asociate cu embolii oculare, viscerale și periferice. Când embolia cerebrală este unică, apar semne de focar. Când sunt embolii multiple, apare o stare confuzională și, prin însumarea în timp și spațiu a leziunilor, se poate dezvolta un sindrom demențial. Când embolul este septic, se pot produce abcese.

Prin invazia peretelui arterial, embolul mixomatos pot produce microanevrisme multiple cu localizare distală pe vasele cerebrale, care, prin ruptură, pot produce hemoragie cerebrală. Foarte rar un embol mixomatos cerebral depășește peretele vasului prin invazie și intră în parenchimul cerebral, unde realizează o veritabilă metastază tumorală, care evoluează cu crize epileptice și hipertensiune intracraniană. Deoarece celulele mixomatoase secretă interleukină VI, apar semne biologice de inflamație cu VSH mare și gama globuline crescute, care mimează vasculita de tip PAN. Prezența de valori crescute ale gama globulinelor în LCR ar fi un semn de prezență a țesutului mixomatos în creier.

Scanned with OKEN Scanner

Fibroelastomul papilar valvular a intrat mai recent pe lista bolilor emboligene care produc embolii cerebrale. Embolia cerebrală se asociază cu localizări oculare, pulmonare și coronariene.

Emboliile tumorale benigne pot reprezenta uneori prima manifestare clinică a mixomului sau a fibroelastomului papilar, care este diagnosticat cu ocazia investigației etiologice a suferinței cerebrale. Aceste boli sunt, din cauza emboliilor pe care le produc, urgențe ale chirurgiei cardiace.

Accidentele vasculare hemoragice

AVC hemoragice sunt reprezentate de hemoragia cerebrală și hemoragia subarahnoidiană. Colecțiile sangvine epidurale sau subdurale nu sunt AVC spontane, ci complicații ale unui traumatism cranian la pacienții cu tratament anticoagulant și în AVC ischemice cu traumatism secundar căderii ictale.

Hemoragia cerebrală (HC) reprezintă 5-10% din totalul AVC și 64% dintre AVC hemoragice spontane. După localizare, se deosebesc HC supratentoriale (emisferice) și HC subtentoriale (cerebeloase și de trunchi cerebral).

Hemoragiile supratentoriale sau emisferice pot interesa ganglionii bazali, talamusul și substanța albă lobară.

Hemoragia de ganglioni bazali poate fi limitată la putamen sau realizează o hemoragie putamino-capsulo-caudată care, de regulă, inundă ventriculul lateral. Mai rar, se extinde la capsula externă, claustrum și se exteriorizează transcortical în meninge, producând o hemoragie cerebromeningee. Această localizare în ganglionii bazali apare în 34% dintre cazurile de HC.

Când hemoragia este mică, se produce un tablou pseudo-ischemic. Când se dezvoltă putamino-capsulo-caudat, cu invazia ventriculului lateral, realizează tabloul clasic al HC, descris de Charcot. Clinic, se instalează brutal o hemiplegie masivă cu hemianestezie și hemianopsie, cu cefalee, vărsături și agitație la debut, cu deviere contralaterală de globi oculari și cu midriază de partea leziunii. În evoluție apare rapid alterarea conștienței. Semnele meningeale, Babinski bilateral, contractura precoce de partea paralizată, sunt argumente pentru natura hemoragică a tabloului clinic.

Hemoragia talamică apare în 12% dintre cazuri. Poate fi limitată la talamus sau se extinde la capsula internă și medial spre ventriculul III. Alteori, se extinde spre mezencefal. Clinic, începe ca ictus sensitiv asociat cu hemipareză accentuată, cu hemiataxie, mioză de partea leziunii, devierea în jos a globilor oculari, tulburări ale stării de conștiență.

Hemoragiile lobare. Se observă în 26% dintre cazuri și sunt localizate în substanța albă, subcortical în lobul occipital, parietal, frontal sau temporal. Adesea, hemoragiile lobare sunt multiple. Ele produc hemipareză sau plegie contralaterală și semne specifice lobului afectat. Aceste hemoragii nu inundă sistemul ventricular.

Hemoragiile subtentoriale sunt localizate în cerebel și în trunchiul cerebral.

Hemoragiile cerebeloase reprezintă 10% din totalul HC. Au originea în regiunea nucleului dințat și pot interesa o emisferă, vermisul sau sunt masive, bilaterale. Ele pot inunda ventriculul IV. Produc un tablou acut, cu cefalee, vărsături, astazo-afazie, sindrom cerebelos și alterarea mai tardivă a stării de conștiență. Alteori, evoluează rapid spre coma cu tetraplegie flască și grimasă simetrică la stimulii dureroși.

Hemoragia de trunchi cerebral reprezintă 9% din totalul HC și se localizează în calota ponto-mezencefalică. De regulă, hemoragiile grave produc comă cu tetraplegie și mioză bilaterală. Spontan și la stimuli se poate declanșa rigiditate prin decerebrare. Când sunt limitate la o parte a calotei, hemoragiile pot produce un sindrom altern ponto-mezencefalic.

Cauza hemoragiilor cerebrale este boala micilor artere perforante produsă de HTA, și anume sclerohialinoza. În acest caz, tunica musculară este înlocuită cu colagen, astfel încât apar modificări fibrinoide și microanevrisme. Pentru hemoragiile lobare, principala cauză este amiloidoza vaselor cerebrale. Mai rar, hemoragia este produsă de o malformație vasculară arterio-venoasă.

În condițiile actuale, diagnosticarea este realizată prin examenul CT, care arată hiperdensitatea produsă de acumularea sangvină, localizează hemoragia, volumul și stabilește tratamentul.

Aproximativ 49-58% din HC sunt mortale. Mortalitatea poate fi scăzută prin abordarea chirurgicală a hemoragiilor cerebeloase și lobare. Hemoragiile cu inundație sangvină pot fi abordate prin golirea colecției, fibrinoliza cheagului intraventricular și restabilirea circulației LCR. Hotărârea de a interveni aparține neurochirurgului.

Hemoragia subarahnoidiană atraumatică spontană este, în 80% dintre cazuri, consecința rupturii anevrismelor saculare și, în 10% dintre cazuri, a sângerării malformațiilor arterio-venoase. HSA de cauză anevrismală este responsabilă de 25% din decesele prin AVC, fapt ce i-a determinat pe vechii clinicieni să afirme că „anevrismul cerebral este cea mai gravă dintre afecțiunile benigne intracraniene".

Scanned with OKEN Scanner

HSA se manifestă clinic prin debut brusc cu cefalee, vomă, pierdere de conştienţă tranzitorie, sindrom confuzional cu somnolenţă, agitaţie, convulsii, semne meningeale. Rar, apar semne de lateralizare de tip paralizie de oculomotori sau hemipareză. Examenul FO poate evidenţia difuzarea hemoragiei de-a lungul nervului optic, care apare ca o sângerare peripapilară. Examenul LCR evidenţiază lichid hemoragic. Diagnosticul etiologic se face prin investigaţie angiografică a celor patru artere magistrale cu destinaţie cerebrală (carotide şi vertebrale).

La o parte din HSA, examenul arteriografic este negativ. O astfel de situaţie apare în hemoragia perimezencefalică, ce are un prognostic mai bun decât HSA anevrismală, a cărei gravitate constă în posibilitatea recidivei sângerărilor. Complicaţiile HSA sunt: spasmul vascular care însoţeşte ruptura şi este responsabil de apariţia infarctelor cerebrale secundare rupturii, hidrocefalia secundară organizărilor fibroase din spaţiul subarahnoidian, disfuncţia hipotalamică, sindromul cerebro-cardiac, dezechilibrele osmotice. În clinicile de cardiologie, HSA este întâlnită la pacienţii cu: HTA, coarctaţie de aortă, endocardite cu anevrisme miliare, displazie fibromusculară, vasculite tip PNA, boli cardiovasculare asociate cu malformaţii vasculare intra-craniene.

HSA este o urgenţă neurochirurgicală şi, de aceea, pacienţii trebuie transportaţi într-un serviciu de neurochirurgie.

Patologia venoasă cerebrală

În 5% dintre cazuri, AVC are o origine venoasă, fiind produs de o tromboză aseptică sau septică a venelor cerebrale sau a sinusurilor venoase durale. Obstrucţia venelor şi/sau a sinusurilor venoase ale durei mater produce stază în teritoriul cerebral drenat, cu vasodilataţie, edem, ischemie şi infarctizare hemoragică secundară. În tromboza sinusurilor, se adaugă blocarea resorbţiei LCR, care antrenează un plus de creştere a presiunii intracraniene cu sau fără hidrocefalie asociată.

Simptomatologia clinică rezultată din aceste blocaje în drenarea sângelui şi LRC se manifestă prin: semne de hipertensiune intracraniană (cefalee, vomă, stază papilară, paralizie de nerv VI), crize convulsive, semne neurologice de focar. Aceste tulburări se pot instala ictal, sugerând un AVC arterial, sau progresiv, sugerând o tumoră cerebrală. Rareori, se instalează supraacut, cu convulsii, obnubilare, comă şi tetraplegie, sugerând o HSA. Când tromboza este septică, se asociază semne infecţioase cu febră. În patologia cardiovasculară, această situaţie apare în evoluţia BSE cianogene, în care tromboza septică venoasă se asociază cu abcese cerebrale. În această situaţie, ca factori patogeni intervin: creşterea masei sangvine, poliglobulia, şuntul dreapta-stânga (care face ca bacteriemiile venoase să ocolească filtrul pulmonar), staza din sistemul cav superior.

Diagnosticul este sugerat de simptomatologia descrisă şi de terenul pacientului reprezentat de: BCC, endocardite septice, boli sistemice de tipul bolii Behcet sau vasculitei Wegener. Diagnosticul clinic este confirmat de datele examenelor imagistice şi/sau angiografice. Examenul CT (care este primul pas în diagnosticul AVC) evidenţiază semne directe, care vizualizează tromboza, cum este „semnul corzii" în tromboza de venă corticală şi „semnul delta" în tromboza sinusului longitudinal (care apare ca un triunghi de substanţă de contrast în jurul trombului intrasinusal) şi semne indirecte, care reflectă efectul obstrucţiei drenajului venos asupra creierului. Semnele indirecte constau în: fixarea anormală a substanţei de contrast în teritoriul stazei venoase, zone de hipo- sau hiperdensitate (în picheteu sau compactă) într-un teritoriu venos cerebral şi modificări ale sistemului ventricular, care poate fi mărit, amputat sau micşorat.

Examenul RMN poate da informaţii foarte utile în dinamica trombozelor venoase. În primele 5 zile, trombul este izointens în T1 şi hipointens în T2. Între a 6-a şi a 15-a zi, trombusul produce hipersemnal şi în T1, şi în T2. După două săptămâni apare recanalizarea vasului şi hipersemnalul scade progresiv până în luna a 3-a. Pentru tromboza sinusurilor venoase s-au dovedit sensibile şi scintigrafia cu Iridium 111 legat de plachete sau Technaţiu 99 legat de hematii. La sugar, pentru sinusul sagital superior este utilizată cu succes ecografia transfontanelară.

Tratamentul trombozelor venoase se bazează pe utilizarea heparinei nefracţionate sau fracţionate (a cărei eficienţă a fost demonstrată în studii controlate) şi pe tromboliza cu urochinază (3500 u/kg/oră) timp de 6 ore. În prezent, este în studiu utilizarea activatorului tisular de plasminogen.

Complicaţiile nehemoragice ale HTA

Consecinţele nehemoragice ale HTA asupra creierului sunt reprezentate de encefalopatia hipertensivă, ictusurile lacunare şi boala Binswanger.

Encefalopatia hipertensivă este un sindrom de disfuncţie cerebrală acută, asociată unei creşteri a TA diastolice mai mare de 12-13 cmHg. Ea se produce printr-o hiperperfuzie cerebrală secundară pierderii autoreglării DSC, care apare la valorile mari ale TA. Clinic, encefalopatia hipertensivă se manifestă prin: cefalee severă, alterarea stării de conştienţă (confuzie, agitaţie, somnolenţă, comă), tulburări vizuale până la amauroză, convulsii, de-

Scanned with OKEN Scanner

ficit motor focal tranzitor, afazie tranzitorie. Examenul FO evidențiază retinopatie severă cu stază papilară, hemoragii, exudate. Acest complex simptomatic este reversibil la scăderea TA. Reversibilitatea este un argument retrospectiv pentru diagnostic. În faza inițială, clinicianul este obligat să elimine posibilitatea de AVC, tumori cerebrale, HSA, epilepsie, vasculită, encefalită. Gravitatea acestor cazuri, care ajung în serviciile de neurologie trimise de interniști sau cardiologi, impune internarea în servicii de terapie intensivă, unde se scade TA (sub monitorizare arterială) cu 25% din valoarea inițială, aducându-se minima la 10 cmHg (pentru a nu precipita apariția unui infarct printr-o scădere mai mare). În tratament se folosesc nitriprusiatul de sodiu, labetalolul, diazoxidul sau nifedipine, cu indicație redusă în prezent din cauza riscului hipotensiunii. Se evită clonidina-metil-dopa, care, prin depresiunea SN, poate agrava starea neurologică.

Ictusurile lacunare au fost descrise la clasificarea AVC ca un subtip particular de ictus, cu aspect clinic, anatomic și radiologic particular. Rolul hipertensiunii ca factor etiologic a fost subliniat de Fisher care, în două statistici efectuate la un interval de 20 de ani, a constatat scăderea incidentelor printr-o mai bună îngrijire a HTA.

Boala Binswanger este o formă anatomo-clinică de encefalopatie subcorticală, care produce demență arteriopatică la persoanele în vârstă, cunoscute ca hipertensive, cu repetate accidente vasculare de tip lacunar. Clinic, se constată demență și semne de sindrom pseudobulbar, iar anatomic se constată infarcte lacunare, leucoraiosis și hidrocefalie. Modificările anatomice sunt evidențiabile intravitam, prin examenele CT și RMN cerebral. Evoluția se face prin trepte de agravare ictală și se ajunge la deces în 4-12 ani. Neurologii folosesc pentru diagnosticul clinic scorul scalei Hachinski (tabelul I). Un scor mai mare de 7 definește boala Binswanger, un scor sub 4 definește demența Alzheimer și un scor între 4 și 7 definește o demență mixtă.

Tratamentul bolii Binswanger se adresează HTA și restului factorilor de risc vascular.

Complicații neurologice ale bolilor de cord

În mai mult de 2/3 din cazurile de BSE apar semne neurologice. Suferința cerebrală se manifestă prin: crize paroxistice, accidente vasculare, complicații septice și semnele malformațiilor congenitale cerebrale asociate la BCC.

Crizele paroxistice se manifestă prin obnubilare, stări sincopale, crize de hipotonie sau pierdere de conștiență. Aceste crize apar în primii trei ani de viață și corespund unei scăderi sistemice a saturației de O_2 sub 10 vol. %, însoțită de dispnee și cianoză acută. Crizele sunt tranzitorii, declanșate de efort fizic sau episoade infecțioase acute, cu expunere la căldură sau cu apariție matinală.

Tabelul I

Scala Hachinski

Criteriu	Scor
Instalare bruscă	2
Evoluție fluctuantă	2
Antecedente de AVC	2
Semne neurologice de focar	2
Agravare în trepte	1
HTA	1
Semne de ASC	1
Conservarea personalității	1
Depresiune	1
Labilitate emoțională	1
Tulburări somatice	1

Accidentele vasculare sunt mai frecvente în BSE cianogene, în care incidența este de 5-10% în raport cu 0,3% în BSE necianogene. Ele produc infarcte cerebrale declanșate de stările infecțioase și de deshidratare, care accentuează poliglobulia. Infarctele cerebrale lasă ca sechele epilepsia și deficitele mintale.

Complicațiile septice cuprind: abcesele cerebrale, tromboflebitele, meningitele și ventriculitele.

Abcesul cerebral apare la 2-5% dintre BCC. Cel mai frecvent, complică tetralogia Fallot. Sunt abcese metastatice produse prin embolizare septică directă sau paradoxală, grefate – după unii autori – pe o encefalopatie prealabilă „care pregătește creierul pentru abces". După C. Arseni, se produce inițial o tromboflebită septică, după care apare secundar abcesul cerebral. Diagnosticul clinic se bazează pe triada simptomatică descrisă de Bergman, care asociază: semne neurologice de focar (hemiplegie, afazie, convulsii focalizate), semne de hipertensiune intracraniană (cefalee, vomă, edem papilar, obnubilare) și semne infecțioase (febră, sindrom meningian, anorexie, alterarea stării generale, leucocitoză). La 1/3 din cazuri, debutul este ictal și sugerează un AVC când lipsesc semnele de hipertensiune intracraniană. Examenul CT evidențiază o zonă de hipodensitate care sugerează și ea infarctul, dar în evoluție apare o zonă de contrast circulară la periferia hipodensității, producând „aspectul în cocardă", sugestiv pentru un abces cerebral. Prognosticul este rezervat când sunt abcese multiple. Tratamentul preventiv constă în cura chirurgicală a malformației cardiace, iar tratamentul curativ reprezintă o urgență neurochirurgicală. Dacă abcesul

Scanned with OKEN Scanner

este unic şi încapsulat, se face excizia. Dacă sunt multiple, se face puncţie sub control CT şi antibioterapie.

Malformaţiile vasculare asociate, prezente la 7-10% dintre pacienţii cu BSE, constau în: hidrocefalie, mongolism, agenezii nervoase, heterotopii de substanţă cenuşie sau malformaţii vasculare arterio-venoase. Toate aceste asocieri morbide adaugă semne neurologice noi la cele trecute în revistă mai sus.

Complicaţiile neurologice ale endocarditelor

Endocarditele bacteriene

Aproximativ 1/3 din endocarditele bacteriene evoluează cu semne neurologice. Semnificaţia manifestărilor neurologice este gravă, pentru că ele apar în endocardite cu germeni virulenţi şi contribuie la o mortalitate de 80% în astfel de cazuri. Mecanismul complicaţiilor neurologice este reprezentat de embolii, care apar în mai mult de 50% dintre cazuri, mai frecvent la protezaţii valvulari. În 1/3 din cazuri, emboliile se localizează cerebral şi în 47% acestea se asociază cu embolii sistemice. Cele mai frecvente embolizări apar în endocarditele valvei mitrale produse de: stafilococus aureus, gram negativi, streptococi beta hemolitici, fungi.

În prevenirea emboliilor, un rol important, alături de antibiotice, revine chirurgiei cardiace, care suprimă şi riscul embolizărilor şi al decompensărilor cardiace. Când apar embolii după terminarea tratamentului antibiotic, se suspectează o recidivă a endocarditei sau o organizare incompletă a vegetaţiilor valvulare. O parte din embolii pot fi asimptomatice. Când apar simptome, acestea sunt produse prin mai multe mecanisme. Prin obstrucţia lumenului vascular apar AIT sau infarcte, de regulă în teritoriul ACM. Emboliile septice pot produce abcese. Prin embolizarea vasa-vasorum sau necroza septică a peretelui vascular, pornită dinspre endoteliu, se produc microanevrisme responsabile de sângerări tardive. Anevrismele miliare sunt situate frecvent în teritoriul ACM, distal de poligonul Willis, fapt ce le diferenţiază de anevrismele congenitale, care sunt proximale. Sub tratament cu antibiotice, 50% dintre anevrismele micotice se vindecă. Din restul, mai puţin de 5% se rup, producând sângerări în meninge. Microanevrismele sunt mai frecvente în endocardita lentă cu streptococ viridans.

Crizele comiţiale apar la 10% dintre pacienţi şi ele reflectă o embolie septică, un infarct hemoragic, un abces cerebral sau un accident de tip hemoragic. Inflamaţia aseptică sau purulentă a meningelui este frecvent descrisă. Interesarea meningelui apare pe cale hematogenă sau de la un abces, de la o infecţie parameningeană sau de la un vas infectat, situat în spaţiul Virhow-Robin. Tot prin bacteriemie se produc arterite septice ori apar vasculite prin complexe imune, care produc o simptomalogie de focar sau de suferinţă cerebrală difuză.

Endocardita trombotică abacteriană

Endocardita trombotică abacteriană este sursă de embolii sistemice şi cerebrale, unice sau multiple, recurenţiale, manifestate prin AIT sau semne de infarct cerebral. Pe lângă hipercoagularea paraneoplazică a acestor endocardite (care sunt apanajul bolilor maligne în stadiul de malignizare, dar apar şi în LES, boli cardiace grave, pontaj aorto-coronarian), intervine şi fenomenul de coagulare vasculară diseminată (CID) care explică semnele biologice asociate (scăderea fibrinogenului, trombopenie, monomeri de fibrină în exces, schizocite). Tratamentul se bazează pe administrarea de heparină.

Complicaţii neurologice ale prolapsului mitral

Din 1965, prolapsul mitral a fost inclus pe lista bolilor emboligene care produc embolii cerebrale la persoane sub 45 de ani. Emboliile (adesea precedate de tulburări de ritm) produc AIT sau infarcte. Pe lângă aceste complicaţii majore, prolapsul mitral se asociază cu o tulburare nevrotică (cu anxietate şi comportament histeroid sau psihopatic), care uneori este punctată de episoade sincopale şi, în acest fel, sugerează diagnosticul de histero-epilepsie. Alte semne neurologice asociate cu prolapsul mitral se explică prin comorbiditate. Prolapsul mitral se poate asocia cu: miotonia atrofică (ce se poate însoţi de cardiomiopatie), sindromul oculo-cranio-somatic (o mitocondropatie, boală genetică transmisă prin ADN mitocondrial, care asociază: oftalmoplegie, hipotrofie staturală, retinopatie, cardiomiopatie), sindromul Marfan şi sindromul Ehlers-Danlos, însoţit de disecţii arteriale şi anevrisme intracraniene.

Complicaţii neurologice ale bolilor aortei

Ateromatoza, anevrismele, disecţia, tromboza sau coarctaţia de aortă pot induce o patologie vasculară spinală şi cerebrală.

Leziunile spinale de origine aortică apar ca urmare a scăderii fluxului sangvin sau prin obstrucţia arterelor radiculo-medulare. Rezultă o ischemie medulară care are predilecţie pentru anumite "zone critice" ale vascularizaţiei spinale, situate în sens vertical la nivelul segmentelor medulare C3-C4, D4, L1. În plan orizontal, zona critică este situată între teritoriul centro-medular

Scanned with OKEN Scanner

(al arterei spinale anterioare) și zona postero-laterală (irigată de arterele spinale posterioare). Ischemia medulară se manifestă clinic prin claudicație medulară (parestezii și parapareză ce apar în mers și dispar la repaus) și infarcte medulare, care pot produce un tablou de secțiune medulară totală (similar cu o mielită transversă) sau sindroame medulare parcelare (sindrom centro-medular cu paraplegie și tulburări sfincteriene, sindrom medular periferic cu tulburări de sensibilitate și ataxie). O ischemie medulară cronică poate produce leziuni limitate la cornul anterior al măduvei spinării, manifestate prin atrofii simetrice distale la membrele superioare, mimând scleroza laterală amiotrofică.

Ischemia cerebrală de origine aortică este produsă de emboli de la ulcerații ateromatoase ale aortei ascendente (evidențiate de ecografia pe cale esofagiană) și de patologia obstructivă a trunchiurilor supraaortice (care produc clasicele sindroame sfigmopiramidale).

Disecția de aortă poate interesa crosa și se poate extinde la arterele carotide, producând ischemie în teritoriul carotidian. Când disecția interesează aorta descendentă, în 2-8% dintre cazuri poate apărea paraplegie sau un sindrom centro-medular extins pe mai multe segmente.

Tromboza cu ocluzie a aortei abdominale. În obstrucțiile aortice parțiale se poate produce o claudicație în teritoriul nervilor sciatici („sciatica claudicantă“) cu impotență tranzitorie în musculatura gambelor și a picioarelor (similară cu sciatica claudicantă din stenoza sau anevrismul de arteră iliacă comună sau hipogastrică) sau o parapareză tranzitorie. În obstrucția totală, apare paraplegie cu tulburări sfincteriene și ischemie periferică la membrele inferioare. Prognosticul în astfel de cazuri este foarte grav dacă nu se poate efectua o trombectomie de urgență.

Anevrismul de aortă produce complicații neurologice prin: compresiune, embolii, trombozare, disecție, ruptură. Simptomele depind de sediul ectaziei. La nivelul aortei toracice apar dureri precordiale, paralizie de nerv recurent, de nerv frenic și eroziuni de corpi vertebrali (care aparțin istoriei medicinii). Prin trombembolii de la nivelul aortei ascendente se dezvoltă o patologie cerebro-oculară, uneori prin embolii colesterolice. În localizarea abdominală apar dureri iradiate în șold, spate, regiunea inghinală și mielomalacie (ramolisment medular).

Coarctația de aortă produce manifestări neurologice secundare evoluției naturale a bolii, ce realizează deasupra stenozei hipertensiune și dilatații vasculare cu formare de anevrisme în teritoriul arterei spinale anterioare și în teritoriul carotidian. Anevrismele produc semne de compresiune și ruptură cu HAS la 2-15%. În 10% dintre cazuri, HAS este fatală. O altă consecință a coarctației de aortă este producerea unei circulații colaterale din segmentul suprastenotic în segmentul substenotic, prin intermediul arterelor spinală anterioară și perimedulare. Prin această cale colaterală se fură sânge cu destinație medulară, din teritoriul medular suprastenotic în teritoriul aortic substenotic, cu producerea ischemiei medulare. Secundar hipertensiunii și anevrismelor din segmentul suprastenotic apare cefalee cu aspect migrenoid și tinitus.

Boli vasculare neaterosclerotice

Displazia fibro-musculară. Este o arteriopatie segmentară caracterizată prin zone de îngroșare a peretelui (prin hiperplazia elementelor fibroase și/sau musculare) ce realizează stenoze, care alternează cu zone de dilatație (în care peretele arterial este subțiat și prezintă degenerare elastică). Anatomic, s-au descris: fibrodisplazie intimală, hiperplazie fibro-musculară, fibrodisplazia mediei, fibrodisplazie adventicială. Diferitele tipuri de displazie pot coexista. Leziunile au caracter evolutiv și se pot asocia cu anevrisme și malformații arterio-venoase intracraniene. Fibrodisplazia afectează de regulă arterele renale – producând hipertensiune reno-vasculară – și arterele carotide sau vertebrale. Uneori, aceste artere pot fi afectate concomitent. Complicațiile locale, în afara arteritei, sunt: trombozarea, disecția și microanevrismele parietale. Semnele neurologice sunt reprezentate de sufluri ale arterelor cervicale, carotidiene sau durale latero-cervicale, AVC de tip AIT, infarcte albe sau hemoragice. AVC apar la 1/3 din pacienții cu fibrodisplazie carotidiană și se pot asocia cu HTA renovasculară secundară fibrodisplaziei renale. Când sunt asociate displazii ale arterelor abdominale, se produc crize de angor abdominal, sindrom pseudo-oclusiv și sindrom pseudo-pancreatic. Diagnosticul se bazează pe arteriografie, care evidențiază imaginea caracteristică de „șirag de mărgele“.

Anevrismele disecante sunt arteriopatii produse cu clivajul hemoragic al mediei, care conduce la stenozarea lumenului prin ondularea intimei spre peretele opus disecției. Unii autori folosesc termenul de hematom intramural. Afecțiunea poate interesa toate arterele. Cauzele disecției sunt: defecte congenitale ale peretelui, traumatismul (produs pe artere modificate de ASC, HTA, arteriale), displazia fibro-musculară, homocistinurie, medionecroză etc. Pe vasele cu destinație cerebrală, disecția predomină la persoane tinere de sex femeiesc. Clinic, se manifestă prin ischemie de tip AIT sau

Scanned with OKEN Scanner

infarct în teritoriul carotidian (precedat de carotidinie și cefalee) sau în teritoriul vertebral (cu interesare bulbo-spinală sau cerebeloasă).

Diagnosticul se confirmă prin ultrasonografie, arteriografie sau imagistică CT sau RMN. Ca tratament, se utilizează heparina, când examenul CT nu decelează hemoragii intracraniene. Heparina produce și o dispariție a emboliilor secvențiale care însoțesc disecția și cresc ischemia.

Moya-moya este o afecțiune vasculară ocluzivă, caracterizată arteriografic prin stenoze progresive ale carotidelor (în partea terminală), care se extind pe ramurile lor și apoi la sistemul vertebro-bazilar. Stenozele se asociază cu o rețea anastomotică pseudoangiomatoasă în sistemul ramurilor arteriale penetrante. Rețeaua anastomotică produce pe arteriografie un aspect care a fost comparat de neurochirurgii japonezi cu fumul de țigară, motiv care a determinat folosirea adjectivului „moya-moya" pentru denumirea bolii. Afecțiunea se observă la tineri de toate rasele și predomină la femei. În unele cazuri, s-a descris un caracter familial.

În antecedentele pacienților s-au consemnat: infecție rino-faringiană, traumatism, meningită, TBC, radioterapie cefalică. S-a descris o asociere cu displazie fibro-musculară și boala Recklinghausen. Clinic, se manifestă prin AVC ischemice care lasă ca sechele epilepsia și întârzierea mintală. Accidentele neurologice, de regulă regresive, pot recidiva. Prognosticul vital este bun. Rarele cazuri care au ajuns la necropsie au evidențiat infarcte, hidrocefalie și uneori hemoragii. Tratamentul urmărește corectatea deficitului de irigație prin anastomoze extra-intracraniene, encefalo-mio-sinangioză (grefarea mușchiului temporal la arahnoidă) sau encefalo-duro-arterio-sinangioză.

Amiloidoza vaselor cerebrale este o angiopatie caracterizată prin depunere în peretele vasului a unui material amiloid de tip beta, care afectează vasele leptomeningelui și ale cortexului la persoanele în vârstă. Afecțiunea apare ca o boală sporadică și în jumătate din cazuri se asociază cu demență Alzheimer. Clinic, se manifestă prin infarcte, hemoragii, leziuni pseudotumorale sau demență subcorticală. Hemoragiile au localizare lobară, sunt unice sau multiple și uneori sunt precedate de infarcte.

Printre factorii declanșatori ai hemoragiei s-au descris: traumatismele, heparinoterapia, fibrinoliza, șuntul ventriculo-peritoneal, biopsia cerebrală. Diagnosticul diferențial se face cu: metastazele cerebrale hemoragice (din melanom, cancer renal, cancer pulmonar), glioamele, bolile de sistem, vasculitele. Un aspect particular îl au formele pseudotumorale care evoluează cu convulsii și semne de focar cu evoluție recidivantă. În formele care afectează vasele perforante, se dezvoltă o demență subcorticală la pacienții nehipertensivi. Natura amiloidă a depozitului din peretele vascular se demonstrează, pe piesele de biopsie cerebrală, prin imunomarcaj cu anticorpi antiproteină beta.

În afara formelor sporadice s-au descris forme familiale de amiloidoză vasculară cerebrală asociate cu hemoragii cerebrale familiale.

– hemoragia cerebrală familială ereditară de tip islandez, care se transmite autosomal dominant la tineri. Substanța depozitată este cistationina sau proteina gama;

– hemoragia cerebrală ereditară de tip olandez, care apare în decada a 5-a. În peretele vascular se depune o variantă de proteină A4. Boala nu se asociază cu demență;

– amiloidoza familială oculo-leptomeningeală, în care se depune o prealbumină amiloidogenă în corpul vitros și în vasele leptomeningelui. Clinic, se manifestă prin tulburări de vedere, epilepsie, demență și AVC. Se pot asocia amiloidoză cardiacă și polineuropatii amiloidale. Amiloidogeneza este un proces necunoscut în prezent și nu există tratament specific.

Patologia neurologică iatrogenă

În acest subcapitol vom aborda complicațiile neurologice ale intervențiilor invazive pe vase și cord, considerând că iatrogeniile induse de medicația utilizată în cardiologie sunt cunoscute de practicienii tuturor specialităților medicale.

Puncțiile arteriale pot produce leziuni ale nervilor adiacenți vaselor abordate (nervul femural este afectat în 15% dintre cazurile de puncții femurale pentru cateterism, iar nervul median este lezat cu ocazia puncțiilor arterei brahiale). Introducerea cateterelor și a substanțelor de contrast poate mobiliza trombi locali, poate declanșa disecția vasculară și produce efectele toxice specifice substanței de contrast. Puncția carotidiană poate genera fistulă carotido-jugulară.

Angioplastia produce accidente prin mobilizare de trombi și disecție arterială iatrogenă.

Chirurgia aortei produce paraplegie secundar clampajului. Oprirea circulației distal de originea carotidei comune stângi nu este tolerată mai mult de 18 minute. Pentru aprecierea riscului spinal, se utilizează studiul potențialelor evocate somestezice, preoperator și în timpul intervenției.

Valvuloplastia aortică se asociază în 10% dintre cazuri cu embolii cerebrale.

Purtătorii de proteze valvulare sunt surse clasice de embolie cerebrală.

Scanned with OKEN Scanner

Purtătorii de pacemaker pot prezenta sincope și, prin boala cardiacă de fond, fac accidente vasculare care nu pot beneficia de investigația RMN.

Operațiile de bypass coronarian. În acest tip de intervenție, se însumează complicațiile cateterismului cardiac, ale coronarografiei, ale chirurgiei pe torace deschis, ale agenților farmacologici utilizați, ale hipotermiei, ale modificărilor de TA și de presiune parțială a O_2 și CO_2. Statistic, 0,8-8% dintre pacienți fac AVC și 3-15% prezintă semne de encefalopatie. Cauza AVC este multiplă: aritmii, embolie, stenoze asociate de arteră carotidă, scăderea perfuziei cerebrale. Riscul de AVC este mai mare la pacienții cu: AIT, plăci de aterom (risc 33%), stenoze de carotidă, fibrilație atrială, fracție de ejecție sub 30%, tulburări respiratorii legate de somn, vârstă avansată, ictus în ultimele trei luni.

Transplantul de cord. Complicațiile neurologice apar la 50-60% dintre transplantați. Afectarea SN în transplantul de cord este secundară utilizării medicației imunosupresoare și tehnicii de transplant. Utilizarea medicației imunosupresive produce efecte toxice directe asupra sistemului nervos și efecte secundare imunosupresiei gazdei, care devine ținta infecțiilor oportuniste și a limfoproliferărilor. Prin utilizarea ciclosporinei se produce o encefalopatie asociată cu HTA și semne neurologice caracteristice leziunilor din teritoriul arterei cerebrale posterioare. Clinic, pacienții prezintă tremor (în 20% dintre cazuri), halucinații vizuale, defect de câmp vizual, agnozie vizuală, paralizie psihică a privirii, cecitate corticală. Examenul RMN ponderat T2 arată hipersemnal în substanța albă a lobului occipital. Cauza sindromului este o hiperperfuzie cerebrală secundară pierderii autocontrolului DSC, similară cu encefalopatia hipertensivă. Fenomenele sunt reversibile la scăderea TA și a dozei de ciclosporină.

Anticorpii monoclonali, globulina antitimocitică și antilimfoblast produc o meningită aseptică benignă, autolimitată.

Nu ne oprim asupra complicațiilor corticoterapiei (psihoza cortizonică, miopatia cortizonică, lipomatoza epidurală cortizonică cu parapareză), care sunt de mult cunoscute în practica imunosupresiei cortizonice.

Infecțiile oportuniste ale SN apar la 10% dintre transplantați și sunt grave (produc moartea la 50% dintre cazuri). Etiologia este reprezentată de citomegalovirus, virus Epstein-Barr, listeria monocitogenes, fungi (aspergilus, nocardia). După 6 luni, predomină infecțiile cu criptococcus neoformans, nocardia, listeria, virusul J.P. Papova (care produce leucoencefalopatia multifocală progresivă); herpes simplex, citomegalovirus. Anatomic, se produc meningite acute și cronice cu aspect granulomatos (în infecțiile cu fungi), encefalite, abcese, leziuni retiniene.

Complicațiile limfoproliferative constau în hiperplazia limfoidă și limfoamele maligne nonhodgkin cu localizare primar cerebrală. Această ultimă complicație tinde să devină tumora cerebrală dominantă a secolului.

Tehnica transplantului (care implică circulația extracorporeală, utilizarea cordului artificial, sternotomia și chirurgia pe cord deschis, retracția peretelui costal, refrigerarea în câmpul operator) produce complicații de gravități diferite, de tip ischemie globală cerebrală, ischemie cerebrală focală (prin embolii), infecții, paralizii de plex brahial prin tracțiune, paralizii de diafragm prin lezare criogenică a nervului frenic.

Nu am abordat în acest capitol complicațiile neurologice ale infarctului de miocard – într-un paragraf separat – deoarece acest subiect este foarte bine cunoscut și de cardiologi, și de neurologi în cadrul sindromului cardio-cerebral, care a devenit un capitol de medicină generală. De asemenea, nu am abordat subiectul vasculitelor sistemice, care îi preocupă pe cardiologi în măsura complicațiilor cardiace ale acestora. Am acordat însă o atenție mai mare acelor aspecte ale complicațiilor nervoase ale bolilor cardiovasculare mai puțin cunoscute.

Bibliografie

1. MD Norenberg, J Bruce-Gregorios. Anoxic-ischemic encephalopathy and related disorders. In: "Textbook of Neuropathology" third ed. Ed RL Davis, DW Robertson, 1997; 547-561.

2. JH Garcia, NL Anderson. Circulatory disorders and their effects on the brain. In: "Textbook of Neuropathology" Ed. RL Davis, DW Robertson, 1997; 715-822.

3. Brain death. Editorial Arch Neurol 1992; 495: 569-72.

4. A Zeman. Persistent vegetative state. The Lancet. 1997; 350: 795-99.

5. Legea privind prelevarea și transplantul de țesuturi și organe umane. M.O. nr. 5 din 1998

6. W Pulsinelli. Pathophysiology of acute ischemic stroke. The Lancet 1992; 339: 533-37.

7. LR Caplan. Diagnostic and treatment of ischemic stroke. JAMA 1991; 226: 2413-18.

8. RG. Ionescu. Considerații asupra pseudoictusurilor. Teză licență. UMF "Carol Davila" 1991.

9. R von Kramer, J. Weber: Brain and vascular imaging in acute ischemic stroke. The potential of computed tomography. In: "Advance in stroke management" ed. G Sherman. Neurology 1997; 49, Suppl 4: 52-55.

10. D Ionescu, D Constantinescu, Gh Jovin et al. L'importance de l'echo-cardiographie dans le diagnostic etiologi-

Scanned with OKEN Scanner

que des ischemies cérébrales transitoires. Arch. Med (Bulgaria) 1980; 18. 2-4: 91-94.

11. HC Diener: Antiplatelet drugs in secondary prevention of stroke. Lessons for recent trials. Neurology. 1997; 49: Suppl 4, 75-81.

12. C Popa. Prevenţia în accidentele vasculare cerebrale-stroke. Ed Med Amaltea Bucureşti, 2000.

13. JF Plehn, BR Davis, FM. Sacks et al. Reduction of stroke incidence after miocardial infarction with provastatin. The colesterol and recurent event (CARE) study. Circulation 1999; 99: 216-213.

14. GW Albers, RG Hart, HL Lutsep et al. Supplement for to guidelines for the management of AIT. Stroke. 1999; 30, 11: 2502-12.

15. MR Mazberg, E Wilson, T Yatsu. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. JAMA 1991; 266: 3289-94.

16. V Hacke. rtPA in acute ischemic stroke. European perspective. Neurology 1997; 49: 60-63.

17. V Liberek, O Bongard, B Bounameaux. Les embolies de cholesterol. Mise au point sur une entité frequente et méconue. Med Et Hyg 1992; 50: 141-45.

18. Marieta Macovei Patriche: Manifestări neurologice în bolile interne. În: "Tratat de Neurologie" sub red. C Arseni Ed Med 1982; Vol II: 685-706.

19. R Bulandra, Solange Safirescu. Tulburări vasculare cerebrale în diverse boli generale. în "Tratat de Neurologie" sub red. C Arseni Ed Med 1982; IV: 976-108.

20. JA Aita: Manifestări neurologice în bolile generale. Ed Med 1968: 17-79.

21. D Ionescu. Boala moya-moya. În: "Tratat de Neurologie" sub red. C Arseni Ed Med 1982; IV: 884-892.

22. D Ionescu. Displazia fibromusculară. În: "Tratat de Neurologie" sub red. C Arseni. Ed Med 1982 ; IV: 892-498.

23. D Ionescu, Niculina Comănescu, Elena Câlnicean: Un cas inhabituel de syndrome Wallenberg par ramolissment latérale bulbaire au cours d'un anévrysme dissequant de l'artére vértébrale. Arch Med (Bulgaria) 1980; 18: 2-4, 119-121.

24. R Kurlan, RC Griggs. Cianotic congenital heart disease with suspected stroke. Arch Neurol 1983; 40,4: 209.

25. MC Kanter, RG Hart. Neurological complication of infective endo-carditis. Neurology 1991; 41: 1015-19.

26. C Masson. Les accidents ischémiques médullaires. La Presse Med 1994; 23, 371: 721-28.

27. T de Broucker, D Hénin, G Claquin et al. Angiopathie amyloïde cérébrale à présentation pseudo-tumorale: 2 cas d'evolution spontanément favorable. Rev Neurol 2000; 156, 10: 747-751.

28. RA Pattchell. Neurologic complication of organ transplantation. Ann Neurol 1994; 36: 688-703.

29. AJ Furlan, CA Sila, MI Chimowitz, SC Jones. Neurologic complication related to cardiac surgery. Neurol Clin 1992; 10: 145-156.

30. GW Roach, M Kanchuger, CM Mangano et al. Adverse, cerebral outcome after coronary bypass surgery. N Engl J Med 1996; 335: 1857-63.

31. Abstracts from the 4th World Stroke Conference. Melbourne, Australia November 25-29, 2000.

Scanned with OKEN Scanner

INTERRELAȚII NEUROCARDIACE ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE

prof. dr. Cătălina Arsenescu
prof. dr. G. Georgescu

DATE INTRODUCTIVE 996
NEVROZA CARDIACĂ 997
MANIFESTĂRILE CARDIOVASCULARE ALE ATACULUI DE PANICĂ 997
SINDROMUL PROLAPSULUI DE VALVĂ MITRALĂ 998
TRATAMENTUL SINDROMULUI DE PROLAPS AL VALVEI MITRALE 999

Date introductive

Interferențele dintre activitatea creierului și sistemul cardiovascular sunt certe, dar mecanismele lor se află încă în studiu. Efectele agresiunilor fizice, psihice, culturale sau sociale constau în *starea de încordare a organismului uman, definită ca stres și urmată de reacția sistemului nervos simpatic și de descărcarea de catecolamine și cortizol din glandele suprarenale.* Activarea neuroendocrină favorizează mărirea frecvenței cardiace, a tensiunii arteriale și a adezivității plachetare, concomitent cu creșterea concentrației plasmatice a colesterolului și, prin repetarea răspunsului la agresiune, promovează sau favorizează aterogeneza, ischemia miocardică, aritmiile cardiace și moartea subită ori agravează boli cardiace organice preexistente (1-8).

În același timp, tulburările psihiatrice care evoluează cu anxietate sau stare de panică se asociază adeseori cu acuze subiective de natură cardiacă, independente de orice boală cardiovasculară organică, realizând tablouri clinice polimorfe, care trebuie separate de suferințele cardiace cu substrat lezional (9-12).

Informații despre tuburările funcționale neurocardiace apar, pentru prima oară, în teza de doctorat cu privire la palpitații, susținută la Iena de către Johann Schenk, în 1662. În 1736, Williams separă palpitațiile „funcționale" de acelea care însoțesc o cardiopatie organică, afirmând că „emoțiile mentale" sunt cauze frecvente ale aritmiilor cardiace. Efectul de constrângere generat de înrolarea în armată sau de participarea la operații militare le-a oferit lui Mac Lean, în 1867, și lui Da Costa, în 1871, prilejul de a descrie sindromul „inimii iritabile", observații similare pentru viața civilă fiind publicate de către Osler, în 1887. În timpul primului război mondial, conceptul a fost dezvoltat de Mackenzie și Lewis sub denumirea de „inimă de soldat" și „sindrom de efort", entități care au evoluat ulterior sub denumirile de „astenie neurocirculatorie" sau de „nevroză cardiacă", promovate de către Wilson, White și Wood. În deceniul 6, au fost definite simptomele cardiovasculare ale „sindromului de panică", iar după descoperirea prolapsului valvei mitrale manifestările funcționale generate de sindromul de disautonomie, care au fost descrise în legătură cu această anomalie ecocardiografică, au conturat o nouă entitate, aceea a „sindromului de prolaps al valvei mitrale". Situate la granița cardiologiei cu psihiatria, *nevroza cardiacă, sindromul de panică* și *sindromul de prolaps* sunt entități care, pe lângă

Scanned with OKEN Scanner

elemente comune, conțin și numeroase trăsături distinctive, separarea lor diagnostică și terapeutică, deși dificilă, fiind totuși posibilă (1, 9, 10, 12-17).

Nevroza cardiacă

Denumită și astenie neurocirculatorie, această tulburare funcțională apare, de obicei, la persoane tinere, afectând în mod egal ambele sexe, ca urmare a unor constrângeri ocazionate de serviciul militar, război, responsabilități profesionale excesive sau eforturi fizice exagerate și susținute, în absența oricăror anomalii structurale ale aparatului cardiovascular (1, 9, 10, 12, 14).

Deși manifestările clinice sunt polimorfe și variabile, atât de la un pacient la altul, cât și la același individ în decursul timpului, *elementele clasice și majore ale tabloului clinic sunt: anxietatea importantă, asociată cu dispnee, palpitații, oboseală și dureri toracice necoronariene.* Etichetarea eronată de către medic a acestor manifestări ca atribute ale unor cardiopatii organice este adeseori *un factor agravant iatrogen de mare importanță,* iar recomandarea de a se evita eforturile fizice induce teama de efort și inactivitatea fizică; scăderea capacității de efort care rezultă din decondiționarea fizică amplifică anxietatea și agravează nevroza (1, 9, 12-14).

Spre deosebire de atacul de panică (cf. infra), de obicei, *simptomele nevrozei cardiace apar sau se exacerbează ca efect al unor solicitări exterioare,* efort fizic intens, agresiune fizică sau mentală (1, 9, 18). Dispneea, precipitată de efort sau de stres, este descrisă ca imposibilitatea de a realiza o respirație amplă și se însoțește frecvent de oftat, căscat sau de *hiperventilație.* Dacă se prelungește, hiperventilația este urmată de scăderea presiunii alveolare și arteriale a CO_2, de creșterea pH-ului, cu alcaloză respiratorie, și de scăderea concentrației plasmatice a calciului ionizat. Alcaloza respiratorie și hipocalcemia produc *vasoconstricție cerebrală,* generatoare de anxietate, cefalee, vertij și tendință la lipotimii sau, respectiv, *fenomene tetanice hipocalcemice,* constând în parestezii, contracturi musculare sau convulsii. Dezvoltarea acestor manifestări amplifică anxietatea și hiperventilația, pentru întreruperea cercului vicios fiind uneori necesară respirația în sac închis care, prin corectarea hipocapniei și a alcalozei, suprimă simptomele determinate de vasoconstricția cerebrală și de hipocalcemie (9, 12).

Adeseori, la *examenul fizic* se constată o structură longilină, subponderabilitate, tahicardie de repaus, care în efort sau în ortostatism se amplifică excesiv, hipertensiune „de halat alb", transpirații reci ale palmelor, congestie facială sau dermografism. Alte manifestări care dau „coloratură" tabloului de nevroză sunt uscăciunea gurii, senzația de „nod în gât", hipotensiunea ortostatică, insomnia, pierderea apetitului sau sincopa vagală nocturnă, ocazionată de micțiune (1, 9, 12).

Diagnosticul nevrozei cardiace obligă la *excluderea unei boli cardiovasculare organice,* cu ajutorul explorărilor clinice și neinvazive uzuale; coronarografia este rareori necesară. *Contrastul dintre acuzele subiective, multe dintre ele polimorfe și variabile, și examenul fizic și paraclinic negativ, în contextul unei anamneze revelatoare de factori stresanți, oferă cheia diagnosticului pozitiv de nevroză* (1, 9, 12).

Atitudinea calmă și binevoitoare a medicului, care trebuie să asigure cu fermitate pacientul de natura benignă a suferinței sale și de inexistența unei boli cardiace organice, este esențială pentru o psihoterapie eficientă. Programele de antrenament fizic pot ameliora toleranța la efort, iar tehnicile de relaxare, medicația tranchilizantă, imipramina, inhibitorii monoaminooxidazei și dozele adecvate de blocante β-adrenergice sau preparatele cu calciu și magneziu sunt utile în controlul simptomelor. Îndepărtarea persoanei din mediul agresiv este, de obicei, urmată de ameliorarea nevrozei. Insuficient tratată, anxietatea sau depresia persistentă crește, pe termen lung, riscul relativ de suicid, moarte accidentală și subită sau de ateroscleroză, angină și infarct miocardic la persoanele cu nevroză cardiacă (1, 9-11, 14, 19).

Manifestările cardiovasculare ale atacului de panică

Sindromul de panică afectează 1,5-4% din populația generală și este de 3,5 ori mai frecvent la femei decât la bărbați. El apare, de obicei, între 15 și 40 de ani, vârsta medie a debutului fiind de 23 de ani, la persoanele cu un teren genetic predispus. Anomalia genetică responsabilă pare a fi localizată pe cromozomul 22 și se transmite într-o manieră autosomală dominantă (1, 10, 12, 20).

Ceea ce separă net sindromul de panică de nevroza cardiacă, din punct de vedere clinic, este apariția subită, nemotivată și spontană a simptomelor, precum și caracterul lor paroxistic, de „atacuri de panică". Diagnosticul atacului de panică în forma sa completă cere prezența a 4 din 13 simptome posibile (tabelul I). La debut, 50% dintre pacienți au atacuri incomplete, cu numai 1 sau 2 simptome, de intensitate redusă sau moderată, de obicei neînsoțite de anxietate sau de starea de panică propriu-zisă, dar, destul de curând, majoritatea pacienților ajung să dezvolte atacuri de panică complete, cu 4-8 simptome, care du-

rează de la câteva minute până la o oră, în medie 15-20 de minute, și apar cu frecvența de 2-4 pe săptămână. Atacurile sunt însoțite aproape întotdeauna de o senzație de anxietate intensă și nemotivată de eventuale circumstanțe exterioare (9, 10).

Tabelul I

Simptomele atacului de panică

1. Dispnee
2. Senzație de instabilitate, amețeală sau dezechilibrare
3. Palpitații sau tahicardie
4. Tremurături
5. Transpirații
6. Senzație de sufocare
7. Greață sau disconfort abdominal
8. Depersonalizare sau derealizare
9. Parestezii
10. Valuri de căldură sau frisoane
11. Dureri toracice sau disconfort
12. Teamă de moarte
13. Teamă de nebunie sau de acțiuni necontrolate

Diagnosticul atacului de panică cere prezența a minimum patru simptome.

Recurența atacurilor, caracterul lor neașteptat și neprovocat, precum și abordarea lor de către medic în cadrul eronat al conceptului de reacție la o cauză exterioară sau de stare conflictuală, aici inexistentă, fac ca pacienții să dezvolte temeri în legătură cu starea lor de sănătate, fobii și demoralizare sau depresie cu risc de suicid.

În a doua jumătate a vieții, sindromul de panică se poate ameliora parțial, dar persistența unora dintre simptomele debutului caracterizează marea majoritate a bolnavilor. La bărbații în vârstă, mortalitatea cardiovasculară este mai mare decât la maturi (10, 21).

Sindromul de panică a fost identificat la aproape o treime dintre persoanele cu *dureri toracice și coronarografie normală,* pacienții fiind, de regulă, femei tinere, cu dureri toracice atipice sau clar neanginoase, asociate cu acuze subiective numeroase, anxietate sau depresie (9, 22).

Prevalența sindromului de panică în *prolapsul de valvă mitrală* poate ajunge la 16%; în mod reciproc, până la 50% dintre pacienții cu sindrom de panică pot prezenta un prolaps de valvă mitrală.

Deși asocierea celor două condiții a fost statistic dovedită, prolapsul de valvă mitrală pare a fi mai curând un marker de disfuncție a sistemului nervos autonom în cadrul unei entități diferite, „sindromul prolapsului de valvă mitrală" (9, 10, 23).

Sindromul prolapsului de valvă mitrală

Sindromul prolapsului de valvă mitrală reunește un complex de simptome care pot apărea în asociere cu un prolaps de valvă mitrală, fără a fi însă condiționate de prezența sau dependente de importanța anomaliei valvulare. Cel mai adesea, prolapsul, dacă există, survine pe valve de grosime normală, nu generează regurgitare și poate fi considerat drept o „variantă a normalului", iar simptomele, asemănătoare cu acelea întâlnite în nevroza cardiacă sau atacul de panică, sunt o expresie a *disautonomiei cardiovasculare.* Tabloul clinic polimorf și nespecific este adeseori precipitat sau amplificat de creșterea acută ori treptată a stresului fizic sau emoțional, produsă de factori diverși, traumatisme, intervenții chirurgicale, îmbolnăvire, divorț sau șomaj (22, 23).

Simptomele obișnuite ale sindromului sunt palpitațiile, durerile toracice nespecifice, oboseala, dispneea, lipotimiile și manifestările posturale, hipotensiune, tahicardie sinusală sau aritmii, provocate de trecerea din clinostatism în ortostatism (22, 24, 25). *Explorarea funcției sistemului neurovegetativ* evidențiază la pacienții cu sindrom al prolapsului de valvă mitrală răspunsuri inadecvate, oscilante și instabile ale pulsului, tensiunii arteriale, rezistenței vasculare sistemice și debitului cardiac la testele de postură, efort și stres mental, la perfuzia cu fenilefrină sau isoprenalină și la presiunea negativă aplicată pe jumătatea inferioară a corpului. Astfel de anomalii disautonome au fost evidențiate și la unii dintre pacienții cu nevroză cardiacă sau sindrom de panică (24-28).

Profilul hemodinamic al pacienților cu sindrom de prolaps al valvei mitrale se caracterizează printr-o marcată hiperreactivitate α-adrenergică, cu hipersecreție de catecolamine, vasoconstricție arterială și venoasă sistemică, debit cardiac scăzut, hipovolemie, rezistență vasculară sistemică inapropriat crescută, la o persoană cu cord mic, cu volum telediastolic ventricular stâng redus și cu contracții cardiace hiperkinetice (24-26).

Hipercatecolaminemia, hipovolemia și vasoconstricția cronică pot justifica intoleranța ortostatică, reducerea capacității de efort, prezența aritmiilor și anxietatea, iar diminuarea volumului ventricular stâng, tahicardia și sporirea forței și velocității contracției miocardice motivează apariția imaginii ecocardiografice de prolaps sistolic al unei valve mitrale normale ca structură (23, 28,

Scanned with OKEN Scanner

29). Dozele mici de clonidină, care reduc activitatea α-adrenergică și nivelul catecolaminelor plasmatice, diminuează rezistența vasculară sistemică, corectează hipovolemia „de contracție" și, în mod paradoxal, suprimă hipotensiunea ortostatică, întrerupând cercul vicios constituit din vasoconstricție, hipovolemie, reducerea volumului ventricular, scăderea debitului cardiac și tahicardie (25, 26).

Tratamentul sindromului de prolaps al valvei mitrale constă în psihoterapie, abstinența de la cafea, alcool și fumat, evitarea diureticelor și a medicamentelor cu acțiune adrenergică directă (efedrina) sau indirectă (L tiroxina) și în ingestia unei cantități corespunzătoare de sare și lichide. Antrenamentul fizic are, de obicei, efecte fiziologice și psihologice favorabile. Blocantele β-adrenergice sunt utile în controlul tahicardiei sinusale, al aritmiilor ventriculare (cu sau fără interval QT prelungit) și al durerilor toracice atipice, iar dozele mici de clonidină influențează favorabil fenomenele posturale (1, 10, 13, 15, 17, 29, 30).

Bibliografie

1. Elliot RG, Morales-Balejo HM. The heart, emotional stress and psychiatric disorders. In: SCHLANT RC, WAYNE ALEXANDER R. .Hurst's The heart, 8th edition, McGraw-Hill, New York, 1994; 2087.

2. Corr PB, Pitt B, Reis D. Sudden cardiac death. Neural chemical interactions, Circulation, 1987; 76 (suppl. 1): 208.

3. Levine SP, Towell BL, Suarez AM. Platelet activation and secretion associated with emotional stress. Circulation, 1985; 71:1125.

4. Brody MJ, Natelson BH, Anderson EA. Behavioral mechanisms in hypertension. Circulation, 1987; 76 (suppl. 1): 95.

5. Folkow B. Psychosocial and central nervous influences in primary hypertension. Circulation, 1987; 76 (suppl. 1):10.

6. Dzau VJ. Atherosclerosis and hypertension: mechanisms and interrelationships. J Cardiovasc Pharmacol, 1990; 76 (suppl. 1): 59.

7. Dimsdale JZ, Herd JA. Variability of plasma lipids in response to emotional arousal Psychosom. Med, 1982; 44: 413.

8. Van Doornen LJP, Orlebeke KF. Stress, personality and serum cholesterol level. J Human stress, 1982; 8: 24.

9. Sokolow M, McIlroy MB. Clinical cardiology, 4th edition, Lange, California, 1986; 609.

10. Sheehan DV, Ashok Raj B. Panic attacks and the cardiovascular system, în Schlant C, Wayne Alexander R. Hurst's. The heart, 8th edition, McGraw-Hill, New York, 1994; 2099.

11. Sims A. Neurosis and mortality: investigating an association J. Psychosom Res, 1986; 30: 313.

12. Freeman LJ. The mind and the heart. In: Julian DG. (editor). Diseases of the heart, Baillère Tindal, London, 1996 1500.

13. Wooley CF. Where are the diseases of yesteryear. Da Costaâs syndrome, soldiers heart, the effort syndrome, neurocirculatory asthenia, and the mitral valve prolapse syndrome. Circulation, 1976; 53: 749.

14. Wheeler EO, White PD, Reed EW. Neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome, neurasthenia). „Twenty year follow-up study of one hundred and seventy-three patients", JAMA, 1950; 142: 878.

15. Gottlib SH. Mitral valve prolapse : from syndrome to disease. Am.J Cardiol, 1987; 60: 53.

16. Wooley CF, Boudoulas H. Irritable heart, functional heart, disease and the mitral valve prolapse syndrome, în Boudoulas H, Wooley CF. (editors). Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York, 1998; 377.

17. Crowe RR. Mitral valve prolapse and anxiety, în Boudoulas H., Wooley CF. (editors). Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York, 1988; 511.

18. Enescu I, Polingher B, Negoiță C, Zonenreich O, Văcăreanu N, Bădărău C, Goldenberg N, Merling M, Caseti M, Blum M, Pendefunda G. Studii asupra nevrozei cu predominanța tulburărilor cardiace. Studii și cercetări științifice, 1955; 6: 15.

19. Feighner JR, Aden GC, Fabre LF. Comparison of alprazolam, imipramine and placebo in the treatment of depression. JAMA, 1983; 249: 3057.

20. Crowe RR, Nnoyes R, Paul SDL. A linkage study of panic disorder. Arch. gen Psychiatry, 1983; 40: 1065.

21. Weissman MM, Klerman GL, Markovitz JS. Suicidal ideations and suicide attempts in panic disorder and panic attacks. New Engl J Med, 1989; 321: 1209.

22. Katon W, Hall ML, Russo J. Chest pain: relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results. Am. J Med 1988; 84: 1.

23. Boudoulas H, King BD, Fontana ME, Wooley CF. Mitral valve prolapse syndrome : Clinical presentation and diagnostic evaluation, în Boudoulas H., Wooley CF. (editors) – Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York, 1988; 525.

24. Boudoulas H, Wooley CF. Hyperadrenergic state, autonomic dysfunction and pathogenesis of symptoms in mitral valve prolapse syndrome. In: Boudoulas H, Wooley CF (editors). Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York, 1988;479.

25. Arsenescu C. Prolapsul de valvă mitrală. Profilul clinic, sindromul de prolaps și prolapsul anatomic. Rev Med Chir Iași, 1993; 97: 377.

26. Bashore TM. Mitral valve prolapse syndrome: dynamic changes with exercise and posture, în Boudoulas H., Wooley CF (editors) – Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York, 1988; 465.

27. Gaffney FA, Blomquist CG. Mitral valve prolapse and autonomic nervous system dysfunction: a pathophysiological link. In: Boudoulas H, Wooley CF (editors): Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York, 1988; 424.

28. Coghlan CH. Autonomic dysfunction in the mitral valve prolapse syndrome: the brain B heart connection and interaction, în Boudoulas H, Wooley CF (editors). Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York, 1988; 389.

29. Arsenescu C. Prolapsul de valvă mitrală. Diagnostic și performanță cardiacă. Teză de doctorat, UMF Cluj-Napoca, 1994.

30. Boudoulas H, Wooley CF. Mitral valve prolapse syndrome: therapeutic considerations, în Boudoulas H, Wooley CF (editors). Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome, Futura, New York 1988;. 555.

Scanned with OKEN Scanner

PARTEA A X-A

Condițiile fiziologice și aparatul cardiovascular

Scanned with OKEN Scanner

SARCINA ȘI BOLILE CARDIOVASCULARE

prof. dr. G. Georgescu
prof. dr. Cătălina Arsenescu

MODIFICĂRI ADAPTATIVE ALE SISTEMULUI CARDIOVASCULAR ÎN SARCINA NORMALĂ 1003
SIMPTOME ȘI SEMNE FIZICE DE AFECTARE CARDIACĂ ÎN TIMPUL SARCINII 1004
EXPLORĂRI DIAGNOSTICE ÎN TIMPUL SARCINII 1004
MEDICAȚIA CARDIOACTIVĂ, ELECTROTERAPIA ARITMIILOR ȘI SARCINA NEFAVORABILĂ 1004
CARDIOMIOPATIA PERIPARTALĂ 1006
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ, PREECLAMPSIA ȘI SINDROMUL HELLP 1006
EVOLUȚIA ȘI TRATAMENTUL UNOR BOLI CARDIOVASCULARE ÎN TIMPUL SARCINII 1007
EFECTE CARDIACE ALE MEDICAMENTELOR OBSTETRICALE SAU ANESTEZICE 1008
CHIRURGIA CARDIACĂ ȘI CIRCULAȚIA EXTRACORPORALĂ LA FEMEIA GRAVIDĂ 1008

Sarcina, ca eveniment fiziologic, impune aparatului cardiovascular un travaliu suplimentar, pentru a cărui realizare sistemul circulator dezvoltă modificări adaptative morfologice și funcționale. Acestea sunt suportate fără consecințe de către gravida fără boli cardiovasculare. Modificările hemodinamice din sarcină devin adeseori factori agravanți ai unor cardiopatii preexistente. În plus, în timpul sarcinii se pot dezvolta și suferințe cardiovasculare specifice – preeclampsia și cardiomiopatia peripartală. Toate aceste condiții influențează în mod negativ dezvoltarea fetală, morbiditatea și mortalitatea materno-infantilă (1, 2, 3, 4).

Modificări adaptative ale sistemului cardiovascular în sarcina normală

În timpul sarcinii, *debitul cardiac* crește, la început ca urmare a măririi *debitului sistolic* și, ulterior, prin mărirea *frecvenței cardiace*. Creșterea maximă a debitului cardiac este de +45% și are loc la 24 de săptămâni, debitul sistolic ajunge la valoarea maximă în săptămâna a 20-a, iar frecvența cardiacă în săptămâna a 32-a. Sarcinile gemelare măresc suplimentar debitul cardiac, cu încă 15% (3, 4, 5, 6).

Concomitent cu creșterea debitului cardiac, sporesc *volumul plasmatic* (+40%) și *volumul eritrocitar total* (+30%), iar retenția hidrosalină rezultată din activarea de către estrogeni a sistemului renină-angiotensină-aldosteron este de 6-8 litri, cu 500-900 mEq sodiu (7, 8, 9).

Adaptarea sistemului vascular la hipervolemie și la creșterea debitului cardiac se realizează prin dilatarea vaselor de capacitanță ale membrelor inferioare sub influența secreției de progesteron și printr-o foarte accentuată reducere a *rezistenței vasculare sistemice*, urmată de scăderea tensiunii arteriale. Aceste modificări previn apariția

Scanned with OKEN Scanner

congestiei pulmonare și asigură surplusul de debit sangvin necesar *circulației uterine* și celei *renale,* care cresc de 11 ori și, respectiv, de 1,5-2 ori (1, 2, 3, 4, 10).

Întrucât, ca urmare a creșterii complianței aortice și a dezvoltării de șunturi arteriovenoase uterine, scăderea rezistenței vasculare periferice este proporțional mai mare decât accentuarea debitului cardiac, *tensiunea arterială sistolică și cea diastolică se reduc* (TAD scade cu aproximativ 10 mmHg), iar tensiunea arterială diferențială crește (1, 3, 4).

În timpul sarcinii are loc creșterea grosimii pereților, a diametrului diastolic și a volumului telediastolic al ventriculului stâng, care ajung la valori maxime în săptămânile 21–24, iar masa ventriculară stângă se mărește cu 8%, dar fracția de ejecție și fracția de scurtare a ventriculului stâng nu se modifică (4, 7, 8).

Semnele fizice determinate de modificările hemodinamice descrise și de creșterea volumului uterin *nu trebuie atribuite unei suferințe cardiace.* Ele constau în turgescența jugulară discretă, edeme retromaleolare modeste, murmur vezicular atenuat și submatitate la bazele plămânilor, accentuarea impulsului apical și devierea sa în sus și spre stânga, întărirea zgomotelor cardiace, sufluri sistolice funcționale, pulmonare și aortice, suflu diastolic parasternal pe artera mamară și tahicardie sau hipotensiune arterială în decubit dorsal (1, 2).

Simptome și semne fizice de afectare cardiacă în timpul sarcinii

La pacienta însărcinată, recunoașterea unei boli cardiovasculare poate fi dificilă, ca urmare a faptului că dispneea, oboseala, palpitațiile, durerile toracice atipice, edemele discrete și lipotimiile apar frecvent și în afara unui context cardiovascular patologic. *Argumente pentru existența unei cardiopatii* sunt dispneea cu caracter progresiv, de ortopnee, sau paroxistică nocturnă, hemoptizia, sincopa și durerea toracică de efort, prezente în contextul unei constelații de semne fizice reprezentate de cianoză, hipocratism digital, turgescență persistentă și importantă a venelor jugulare, sufluri cardiace cu caracter organic, galop, dedublare fixă a zgomotului 2, cardiomegalie, pulsații parasternale stângi ale arterei pulmonare dilatate, întărirea componentei pulmonare a zgomotului 2 sau existența documentată a unei aritmii cardiace susținute (2, 3).

Explorări diagnostice în timpul sarcinii

Electrocardiograma poate fi efectuată fără riscuri, interpretarea sa va avea în vedere modificările normale produse de sarcină, variații ale axei electrice, modificări nespecifice ale segmentului ST și undei T, tahicardie sinusală, aritmii supraventriculare nesusținute, creșterea amplitudinii undei R_{V2} și unde Q mici sau unde P negative în DIII (2, 3, 4).

Examinarea ecocardiografică nu este teratogenă. Ea poate releva aspectul de supraîncărcare de volum, caracteristic pentru sindromul hiperkinetic și starea de hipervolemie – moderată dilatare biatrială și biventriculară cu contracții ample și hiperkinetice, mici regurgitări funcționale și pasagere ale valvelor mitrală, pulmonară și tricuspidă sau mici revărsate pericardice (1, 2, 7, 8).

Examenele cu radiații ionizante sunt periculoase, mai ales în săptămânile 3-10 de evoluție a sarcinii, sau dacă expunerea la radiații totalizează 10 Rad. Cu toate acestea, o radiografie toracică, cu o expunere de 0,15 Rad., efectuată din inadvertență în această perioadă, nu obligă la întreruperea sarcinii. Dacă sunt absolut necesare, explorările radiologice sau cateterismul cardiac se vor efectua în trimestrele 2 și 3 ale sarcinii, cu măsuri de protejare a abdomenului (1, 2, 3, 11, 12, 13). Modificări normale ale radiografiei toracice în sarcină sunt poziția orizontală a cordului, conturul stâng rectiliniu, accentuarea desenului vascular sau mici revărsate pleurale în post-partum (1, 2, 3, 4). În timpul sarcinii, *explorările cardiace cu radionuclizi* trebuie evitate (11).

Testele de efort și examinarea prin rezonanță magnetică nucleară au fost efectuate la gravide, dar siguranța lor nu este deocamdată confirmată (1, 2, 3, 4).

Medicația cardioactivă, electroterapia aritmiilor și sarcina nefavorabilă

Agenții farmacologici pot influența nefavorabil evoluția fătului, iar excreția lor în laptele matern poate afecta sănătatea nou-născutului. De aceea, terapia medicamentoasă trebuie limitată la cazurile de strictă necesitate, după o analiză atentă a relației risc/beneficiu (14, 15).

Diureticele sunt indicate numai în tratamentul stazei pulmonare, nu și pentru combaterea edemelor la membrele inferioare. Utilizarea lor cronică *reduce fluxul sangvin uterin și poate*

Scanned with OKEN Scanner

precipita eclampsia. Totuși, dacă administrarea de diuretice a început înaintea sarcinii, având ca indicație hipertensiunea arterială cronică sodiu-dependentă, iar răspunsul la tratament este favorabil, tratamentul diuretic poate fi continuat, în cazuri selecționate și sub o supraveghere atentă (3, 16, 17).

Agenții inotrop pozitivi. Deși străbate placenta și se excretă în laptele matern, *digoxina* poate fi administrată, întrucât nu are efecte toxice asupra fătului. Uneori, pentru obținerea efectelor terapeutice sunt necesare doze mai mari decât cele obișnuite, capabile să realizeze o concentrație serică de 0,5-2 micrograme/ml. La gravida digitalizată travaliul poate începe mai devreme și are uneori o durată redusă, iar greutatea nou-născutului poate fi scăzută (1, 2, 3, 14, 15).

Dobutamina și ***dopamina,*** care pot reduce fluxul sangvin uterin, sunt indicate numai în terapia stărilor critice, când viața este pusă în pericol (1, 3).

Vasodilatatoarele și ***antihipertensivele*** fără efecte adverse fetale sunt *hidralazina* și *alfametildopa.* Utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie *este strict interzisă pe toată durata sarcinii,* din cauză că produc efecte teratogene majore. Nitroglicerina și nitrații retard se vor administra numai cu indicații clare și în absența altei alternative terapeutice, întrucât produc bradicardie fetală. Tiocianații rezultați din metabolizarea nitroprusiatului de sodiu sunt potențial toxici pentru făt. De aceea, utilizarea acestui medicament este rezervată doar cazurilor cu amenințare vitală a mamei, refractare la alte tratamente (1, 2, 3, 4, 14, 15, 16, 17, 18).

Antiaritmicele lipsite de risc fetal sunt *adenozina, chinidina, procainamida și disopiramida.* Sotalolul poate fi utilizat numai în aritmiile ventriculare care amenință viața. Fenitoina este teratogenă, iar amiodarona, care produce întârzierea creșterii, hipotiroidie fetală și prematuritate, este contraindicată. Cu privire la siguranța mexiletinului, propafenonei, flecainidei și encainidei, nu există informații (1, 2, 19, 20).

Conversia aritmiilor gravidei prin șoc electric extern este posibilă, ca măsură de siguranță fiind recomandată monitorizarea electrocardiogramei fetale în timpul procedurii (1, 2, 3, 4).

Cardiostimularea electrică temporară, realizată prin cateterismul flotant al cavităților cardiace, poate fi practicată în tot timpul sarcinii, atât pentru întreruperea tahiaritmiilor, cât și pentru tratamentul bradiaritmiilor. Blocul atrioventricular congenital este, de obicei, bine tolerat de către femeia gravidă, iar ***cardiostimularea electrică permanentă*** se recomandă a fi instituită numai în trimestrele 2 și 3, cu asigurarea unei protecții abdominale corespunzătoare față de radiațiile ionizante (1, 2, 11).

Blocantele beta-adrenergice sunt teratogene, deprimă creșterea fătului și produc bradicardie, hipotensiune, hipoglicemie, hiperbilirubinemie și apnee nou-născutului, sau pot declanșa contracții uterine. Cu excepția *labetalolului,* indicat în preeclampsie și eclampsie, în controlul anginei pectorale, al hipertensiunii arteriale și al aritmiilor supraventriculare fără alte posibilități de tratament se pot utiliza totuși *metoprololul* sau *atenololul* (1, 2, 10, 14,16, 17, 19, 20).

Blocantele canalului de calciu pot induce tulburări fetale, ca urmare a hipotensiunii materne, dar utilizarea sublinguală și orală a *nifedipinei* în hipertensiunea arterială și preeclampsie pare a fi sigură și eficace. Diltiazemul pare a fi și el bine tolerat, dar administrarea intravenoasă de verapamil trebuie evitată (1, 2, 10,14, 21).

Medicația anticoagulantă și antitrombotică. Deși accentuează riscul de sângerare materno-fetală, *aspirina* poate fi administrată în timpul sarcinii, în doze antiagregante plachetare. Un efect potențial al acestei terapii este închiderea prematură a canalului arterial, ca urmare a inhibării prostaglandinelor. Administrarea anticoagulantelor la gravidă este motivată de necesitatea prevenirii și tratării trombozelor venoase profunde și a emboliilor pulmonare, de existența protezelor valvulare mecanice (1, 2, 3, 4). Atât *heparina,* cât și *anticoagulantele orale* cumarinice pot produce avorturi prin sângerare uteroplacentară. Spre deosebire de heparină, care nu străbate bariera placentară, anticoagulantele orale ajung în circulația fetală și produc malformații. Acțiunile teratogene ale anticoagulantelor orale pot afecta 10-20% dintre sarcini și se exercită începând cu momentul concepției, atingând maximul de intensitate și probabilitate în săptămânile 6-12 (1, 2, 3, 4, 21, 23, 24, 25).

Ca urmare, atunci *când terapia anticoagulantă este absolut necesară, ea se efectuează înainte de concepție, în primele 12 săptămâni și în ultimele două săptămâni de sarcină numai cu heparină,* administrată subcutan în doză de 10.000 u.i. de 2 ori pe zi, sub controlul timpului parțial de tromboplastină activată, care la 6 ore de la administrare trebuie să crească de 1,5-2 ori valoarea de control. Administrarea cronică a heparinei poate produce osteoporoză, trombocitopenie și anticorpi antiheparină. Folosirea heparinelor cu greutate moleculară mică este, teoretic, avantajoasă,

Scanned with OKEN Scanner

dar insuficient studiată până în prezent. În afara primelor 12 săptămâni și a ultimelor 2 săptămâni de sarcină, terapia anticoagulantă cronică poate fi efectuată cu *medicație orală*, în doze care mențin INR la valori de 2-3 (22, 23, 24, 27, 28).

Cardiomiopatia peripartală

Cardiomiopatia dilatativă peripartală apare în ultimele 3 luni ale sarcinii și primele 3 luni după naștere, cu maximum de incidență în primele 1–3 luni de la naștere. Factorii predispozanți ai bolii sunt vârsta peste 30 de ani, multiparitatea, sarcina gemelară și apartenența la rasa neagră. Deși etiologia bolii este necunoscută, în majoritatea cazurilor endobiopsia miocardică prezintă leziuni de miocardită, cu infiltrate inflamatorii care pot fi influențate favorabil de tratamentul cu prednison și azatioprină (29, 30, 31).

Tabloul clinic este acela al unei insuficiențe cardiace care se instalează în timp scurt și este suficient de gravă, cu dispnee rapid progresivă, ortopnee, raluri de stază pulmonară, revărsat pericardic și semne de stază venoasă sistemică. Ecocardiografic, aspectul este de cardiomiopatie dilatativă cu dilatare globală și hipokinezie difuză de intensitate variabilă a cavităților cardiace. Valoarea normală a tensiunii arteriale, aspectul obișnuit al fundului de ochi și lipsa proteinuriei exclud (co)existența preeclampsiei (1, 2, 29, 30, 31, 32, 33).

Boala se vindecă complet în 50% dintre cazuri, în primele 3-6 luni după naștere, restul de 50% dintre cazuri evoluează fie spre o cardiomiopatie dilatativă cronică, fie spre deces prin agravarea rapidă a insuficienței cardiace. Șansa de recurență fatală a bolii cu prilejul unei noi sarcini este de 10% la femeile cu remisiune completă a primului episod, dar ea crește la 50% la cazurile în care episodul inițial nu s-a terminat cu o vindecare clinică și ecocardiografică completă (1, 2, 4, 29, 32, 33).

De regulă severă, insuficiența cardiacă necesită un tratament prompt, energic și agresiv cu digoxin, diuretice și vasodilatatoare. Până la naștere, singurul vasodilatator care poate fi utilizat este hidralazina. Corticoterapia se adresează cazurilor cu insuficiență cardiacă refractară, după naștere putându-i-se asocia azatioprina. După naștere, tratamentul este acela al cardiomiopatiei dilatative banale și poate include inhibitori ai enzimei de conversie și/sau blocante beta-adrenergice. Femeile cu antecedente de cardiomiopatie peripartală necesită măsuri contraceptive sau întreruperea cursului sarcinii. Evacuarea sarcinii în ultimul trimestru poate fi salvatoare de viață la bolnavele cu insuficiență cardiacă severă și refractară (1, 2, 3, 4, 32, 33).

Hipertensiunea arterială, preeclampsia și sindromul HELLP

Hipertensiunea arterială este o cauză majoră de morbiditate și mortalitate materno-fetală și poate complica între 8 și 10% dintre sarcini. În sarcina normală, tensiunea arterială scade în cursul primelor trimestre, iar în ultimul trimestrul revine la valori apropiate de acelea de dinaintea sarcinii. Valori ale tensiunii arteriale diastolice de 75 mmHg în primele două trimestre și de 90 mmHg în ultimul trimestru obligă la o urmărire frecventă a gravidei. Hipertensiunea arterială asociată cu sarcina se poate prezenta sub trei forme clinice. *hipertensiunea cronică, preeclampsia și hipertensiunea gestațională tranzitorie.* În cursul sarcinii poate avea loc agravarea unei hipertensiuni arteriale secundare (1, 2, 3, 4, 10, 34, 35).

Hipertensiunea arterială cronică este adesea anterioară sarcinii și cunoscută ca atare sau va fi descoperită cu ocazia controlului medical în primele 20 de săptămâni de graviditate. Valoarea tensiunii arteriale depășește 140/90 mmHg și, de regulă, boala persistă după naștere. La pacientele cu vârstă de peste 30 de ani, hipertensiunea cronică poate produce întârzierea creșterii fetale, naștere prematură, dezlipire de retină sau insuficiență renală acută. Pe fondul hipertensiunii arteriale cronice poate surveni și preeclampsia (1, 2, 35, 36).

Terapia farmacologică începe atunci când tensiunea arterială diastolică este mai mare sau egală cu 90 mmHg, dacă există semne de visceralizare, sau de 100 mmHg în cazurile fără afectări ale organelor țintă, medicamentele agreate fiind alfametildopa, atenololul, metoprololul, hidralazina și labetalolul (1, 2, 16, 17, 21).

Preeclampsia este cea mai severă complicație hipertensivă a sarcinii, în absența tratamentului evoluția sa fiind spre comă, convulsii și moarte. Criteriile de diagnostic ale preeclampsiei sunt hipertensiunea arterială, proteinuria peste 300 mg/24 ore și edemele apărute la sarcina cu vechime peste 20 de săptămâni, asociate facultativ cu alterarea funcțională a testelor de explorare a ficatului și/sau coagulopatie de consum (1, 34, 35).

Factori de risc pentru evoluția severă, spre eclampsie, sunt hipertensiunea arterială cu valori egale sau mai mari de 160/110 mmHg, proteinuria recent instalată și abundentă (≥ 2g/24 ore), creșterea creatininei serice la valori egale sau mai mari de 2 mg%, scăderea trombocitelor sub

Scanned with OKEN Scanner

100.000/mm³, apariția semnelor de anemie microangiopatică (hiperbilirubinemie liberă, schizocitoza și creșterea LDH în ser), sporirea TGO și TGP, apariția de dureri în epigastru și hipocondrul drept, cefaleea persistentă și tulburările vizuale, cu fund de ochi de gradele III sau IV, edemul pulmonar acut, oliguria și întârzierea creșterii fetale (2).

În preeclampsie, volemia și debitul cardiac sunt normale, iar rezistența vasculară periferică este normală sau crescută. Cauza anomaliilor hemodinamice este *perfuzia uteroplacentară redusă*, ca urmare a insuficientei dezvoltări a arterelor spirale și a anastomozelor arteriovenoase uterine, asociată cu eliberarea crescută de endoteline și prostacicline și cu creșterea activității nervoase simpatice (1, 2, 4, 36).

În tratamentul preeclampsiei esențială este *reducerea tensiunii arteriale* prin administrarea intravenoasă de hidralazină, labetalol sau diazoxid, continuată cu administrarea sublinguală sau orală de nifedipin sau alfametildopa. Doza inițială de *hidralazină* este de 5 mg în bolus, ea este urmată de administrarea a 5-10 mg la fiecare 20-30 de minute, până când tensiunea arterială diastolică coboară treptat la valori de 90-110 mmHg. *Administrarea diureticelor trebuie evitată!* Convulsiile pot fi prevenite sau combătute prin administrare intravenoasă de *sulfat de magneziu*. Se va avea în vedere faptul că, în asociere cu nifedipina, sulfatul de magneziu amplifică acțiunea antihipertensivă a blocantului canalului de calciu, cu pericolul hipotensiunii arteriale severe.

La pacientele hipovolemice poate fi necesară *expansiunea volemică sub controlul presiunii de umplere*. Dozele mici de aspirină și calciu per os par a reduce frecvența eclampsiei severe (1, 2, 3, 34, 35).

Sindromul HELLP (HEmolysis, Low liver tests, Low Platelets) este o formă incompletă de eclampsie, care poate surveni în ultima parte a sarcinii, obligând la întreruperea acesteia (1).

Hipertensiunea arterială gestațională este o creștere modestă și asimptomatică a tensiunii arteriale după a 20-a săptămână de sarcină. După naștere, tensiunea arterială se normalizează, fără sechele organice. Incidența hipertensiunii arteriale esențiale dezvoltate ulterior este mai mare la pacientele cu hipertensiune arterială gestațională (1, 34, 35).

Evoluția și tratamentul unor boli cardiovasculare în timpul sarcinii

La pacientele cu proteze valvulare, antecedente de endocardită infecțioasă, valvulopatii reumatice, cardiomiopatie hipertrofică obstructivă și boli cardiace congenitale *nașterea pe cale vaginală în prezența unei infecții genitale* se poate complica cu *endocardită infecțioasă*. Regimul de profilaxie recomandat este acela utilizat în cazul procedurilor diagnostice sau terapeutice gastrointestinale sau genitourinare (37).

Sarcina este contraindicată la femeile purtătoare de *proteze valvulare* și semne sau simptome de insuficiență cardiacă. Tratamentul anticoncepțional și întreruperea sarcinii sunt indicate la toate pacientele cu cardiomegalie și/sau disfuncție sistolică a ventriculului stâng. Ca urmare atât a stării de hipercoagulabilitate din sarcină, cât și a limitărilor impuse terapiei anticoagulante, pacientele cu proteze valvulare mecanice au un risc crescut de colmatare sau de accidente embolice, îndeosebi atunci când proteza este în poziție mitrală. Sarcina favorizează deteriorarea protezelor valvulare biologice, care pot suferi procese de degradare prin retracție, fibroză sau calcificare, urmate de incompetență sau stenoză, aceste modificări continuă a evolua în mod autonom după naștere (3, 4, 10, 24, 25, 26). Terapia anticoagulantă cronică în timpul sarcinii, la purtătoarele de proteze valvulare mecanice, a fost descrisă anterior.

Cardiopatiile valvulare cu regurgitare la pacientele fără cardiomegalie sau disfuncție ventriculară sistolică importantă sunt, în general, bine tolerate și nu se agravează în timpul sarcinii. Din cauza hipervolemiei, gradul de obstrucție al cardiomiopatiei hipertrofice se poate reduce, aceeași evoluție clinică și hemodinamică favorabilă întâlnindu-se și în *prolapsul patologic de valvă mitrală* sau în *cardiopatiile cu șunt stânga-dreapta*, neînsoțite de stenoză pulmonară sau de hipertensiune pulmonară (1, 2, 3, 4, 10, 38, 39).

Stenozele valvulare (aortică, pulmonară și mitrală) și *cardiopatiile congenitale cu șunt dreapta-stânga* datorate hipertensiunii pulmonare sau stenozei pulmonare și, în mod particular, *tetralogia Fallot se agravează în mod constant în timpul sarcinii*. La astfel de paciente se recomandă măsuri anticoncepționale sau întreruperea sarcinii în primul trimestru. Pentru stenozele valvulare, valvuloplastia cu balon este o alternativă terapeutică avantajoasă, în cazurile cu indicații și în trimestrele 2 sau 3 ale sarcinii (1, 2, 3, 4, 11, 12, 13, 40).

Sarcina predispune la *disecția aortei*. Aceasta apare mai frecvent la femeile multipare, cu vârsta peste 30 de ani sau cu sindrom Marfan, îndeosebi în ultimul trimestru sau după naștere. În sindromul Marfan, riscul transmiterii genetice a

anomaliei la făt este mare, iar disecţia aortică a mamei este, de obicei, fatală, acestea fiind motivele pentru care se recomandă întreruperea sarcinii şi o terapie anticoncepţională (1, 2, 41).

Cardiopatia ischemică este excepţional de rară la gravide. Ea poate fi favorizată de asocierea fumatului cu terapia anticoncepţională orală sau poate fi produsă prin mecanisme rare – disecţia coronară, embolia coronară sau spasmul prelungit (1, 2, 3, 42, 43, 44, 45, 46).

Riscurile sarcinii la femeia cu *transplant cardiac* sunt majore, atât pentru mamă, cât şi pentru făt, fiind condiţionate de adaptarea hemodinamică imperfectă a cordului denervat, de hipercolesterolemia şi hipertensiunea cauzatoare de ateroscleroză coronariană accelerată şi de efectele genetice ale ciclosporinei. În evoluţia sarcinii, hipertensiunea arterială, preeclampsia şi naşterea prematură sunt frecvente şi două treimi din nou-născuţi sunt afectaţi de diverse complicaţii, rata deceselor fetale fiind de 10%. De aceea, persoana căreia i s-a efectuat o grefă cardiacă trebuie supusă măsurilor contraceptive sau întreruperii de sarcină (47).

Efecte cardiace ale medicamentelor obstetricale sau anestezice

După săptămâna a 34-a, evitarea naşterii premature face necesară utilizarea agenţilor tocolitici la 5% dintre gravide. Prin acţiunea lor beta-2-simpatomimetică, ritrodina, terbutalina, isoxuprina şi salbutamolul inhibă contracţiile uterine, întârzie momentul naşterii şi permit maturarea plămânului fetal (48, 49). Stimularea adrenergică produce **edem pulmonar acut** la 4,4% dintre pacientele supuse tocolizei, acesta instalându-se după 24 de ore de la începerea tratamentului, dar putând să apară şi în cele 12 ore care urmează întreruperii administrării. Tabloul clinic este de dispnee, tuse, dureri toracice, febră, raluri pulmonare şi sindrom radiologic de umplere alveolară bilaterală. El regresează în maximum 12 ore de la întreruperea tocolizei, sub oxigenoterapie şi administrare intravenoasă de furosemid. Mecanismul edemului pulmonar acut *nu pare a fi de natură hemodinamică,* la majoritatea pacienţilor exploraţi prin cateterism drept presiunile de umplere fiind normale (1, 2, 3, 50).

O bună analgezie la naştere poate reduce substanţial solicitarea hemodinamică din timpul travaliului, evitând astfel apariţia insuficienţei cardiace acute. Anestezia însăşi poate fi însă o sursă de dezechilibru hemodinamic. Cea mai sigură sub aspectul stabilităţii hemodinamice pare a fi **anestezia epidurală,** în cursul căreia se recomandă evitarea utilizării de adrenalină, scopolamină sau atropină.

Medicaţia hemostatică uterină sau aceea utilizată la suprimarea lactaţiei (maleat de ergometrină, oxitocină, prostaglandine) este o cauză potenţială de infarct miocardic acut, prin spasm coronarian prelungit al unor artere coronare normale (53, 54).

Chirurgia cardiacă şi circulaţia extracorporală la femeia gravidă

Rareori, leziuni valvulare sau coronare severe, nerezolvate de valvuloplastia sau angioplastia cu balon, precum şi unele defecte cardiace congenitale obligă la intervenţii corectoare sub circulaţie extracorporală în timpul sarcinii.

Hipotensiunea sistemică, hipotermia, tulburările acidobazice şi modificările coagulării, aferente circulaţiei extracorporale, precum şi cardioplegia cu soluţie de potasiu sunt dăunătoare pentru făt, putând reduce schimbul de oxigen transplacentar, iniţiind contracţii uterine precoce sau producând hiperkaliemie fetală. Ele antrenează o mortalitate embriofetală de 24% (55). Evitarea parţială a leziunilor produsului de concepţie se realizează printr-o circulaţie extracorporală normotermică, cu debit crescut, fără cardioplegie hiperkaliemică, la pacienta aşezată în decubit lateral stâng, poziţie ce evită comprimarea de către uterul gravid, după a 20-a săptămână, a venei cave inferioare şi previne reducerea întoarcerii venoase (56, 57).

Bibliografie

1. Baughman KL. The heart and pregnancy, în Topol EI: (editor), Textbook of cardiovascular medicine, Lippincott Raven Philadelphia, 1998, p. 797.
2. Elkaiam U. Pregnancy and cardiovascular disease, in BRAUNWALD E. (editor): Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine, 5th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1997, p. 1843.
3. Mc Anulty JH, Metcalfe J, Ueland K. Pregnancy in the cardiac patient, în CHATERJEE K. and PARMLEY W. (editors): Cardiology. An illustrated text/reference, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1991, p. 13, 19.
4. Szekely P, Snaith L. Heart disease and Pregnancy, Churchill – Livingston, Edinburgh, 1974.
5. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. Br Heart J., 1992, 68, 540.
6. Oakley GDG. Pregnancy and heart disease in Julian DG. Diseases of the Heart, Baillière Tindal, London, 1997. 1362.

Scanned with OKEN Scanner

7. Mabie WC, Di Sessa TG, Crocker LG. A longitudinal study of cardiac output in human normal pregnancy. Am. J Obstet. Gynecol., 1994, 170, 849.

8. Vered Z, Poler SM, Gibson P. Noninvasive detection of the morphologic and hemodynamic changes during normal pregnancy. Clin. Cardiol., 1991, 14, 327.

9. Lindheimer MD, Katz AI. Sodium and diuretics in pregnancy. N. Engl J. Med., 1976, 288, 891.

10. Hess DB, Hess LW. Management of cardiovascular disease in pregnancy. Obstet. Gynecol. Clin. North Am., 1992, 19,679.

11. Wegnerckilcser RG, Saldana LR. Exposure of the pregnant patient to diagnostic radiation. A guide to medical management, Lippincott, Philadelphia, 1985.

12. Banning AP, Pearson JF, Hall RJC. Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. Br. Heart J.; 1993, 70, 544.

13. Lung B, Cormier B, Elias J. Usefulness of percutaneons balloon comissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. Am. J. Cardiol., 1994, 73, 398.

14. Commitee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics, 1994, 93: 137.

15. Rogers MC, Willerson JT, Goldblatt A. Serum digoxin concentrations in the human fetus, neonate and infant. N. Engl. J. Med. 1972, 287, 1010.

16. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. N. Engl. J. Med.; 1996, 335, 257.

17. Sweit M. Antihypertensive drugs in pregnancy. Br. Med. J.; 1985, 291, 3565.

18. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A. Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy. Experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recomendations for use. Am. J. Med., 1994, 451.

19. Cox JL, Gardner MJ. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. Progr. Cardiovasc. Dis., 1993, 36.137.

20. Page RL. Treatment of arrhythmias during pregnancy. Am. Heart J., 1995;130, 871.

21. Childress CH, Katz VL. Nifedipine and its indications in obstetrics and gynecology. Obstet. Ginecol., 1994, 83, 616.

22. Ginsberg JG, Hirsh J. Anticoagulants during pregnancy. Am. Rev. Med., 1989, 40, 79.

23. Ginsberg JS, Kowalchuk G, Hirsch J. Heparin therapy during pregnancy. Risks to the fetus and mother. Arch. Intern. Med., 1989, 149, 2233.

24. Born D, Martiney EE, Almeida PAM. Pregnancy in patients with prosthetic heart valves. The effect of anticoagulation on mother, fetus and neonate. Am. Heart J., 1992, 124, 413.

25. Sbarouni E, Oakley CM. Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. Br. Heart J., 1994, 71, 196.

26. Hanania G., Thomas D, Michel PL. Pregnancy and prostethic heart valves. A. French cooperation retrospective study of 155 cases. European Heart J., 1994, 15, 1651.

27. Calhon BC, Hesser JW. Heparin associated antibody with pregnancy. Discussion of two cases. Am. J. Obstet. Gynecol.; 1987, 156, 964.

28. Barbour LA, Kick SD, Steiner JF. A prospective study of heparin – induced osteoporosis in pregnancy using bone densitometry. Am. J. Obstet. Gyneol., 1994, 170, 862.

29. Midei MC, De Ment SM, Feldman AM. Peripartum myocarditis and cardiomyopathy. Circulation, 1990, 81, 922.

30. Melvin KR, Richardson PJ, Olsen EGJ. Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. N. Engl. J. Med., 1982, 307, 731.

31. Sanderson JE, Olsen EGJ. Peripartum heart disease. An endomyocardial bioppsy study. Br. Heart J., 1986, 56, 285.

32. Demakis JG, Rahimtoola GH. Peripartum cardiomiopathy Circulation, 1971, 44, 964.

33. Lampert MB, Lang RM. Peripartum cardiomiopathy. Am. Heart J., 1995, 130, 860.

34. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. N. Engl. J. Med., 1992, 326, 927.

35. Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. Hypertension, 1993, 22, 127.

36. Schobel HP, Fischer T, Helisker K. Preeclampsia-a state of sympathetic overactivity. N. Engl. J. Med., 1996, 33:1480.

37. Dajni AS, Bisno AL, Chung JK. Prevention of bacterial endocarditis. Recomandations by the American Heart Association. JAMA, 1990, 264, 2919.

38. Oakley GDH, Mc Garry K, Limb DG. Management of pregnancy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Br. Med. J., 1979, 1, 1749.

39. Tank LCH, Chan GYW, Wong VCW, Pregnancy in patients with mitral valve prolapse. Int. J. Gynecol. Obstet., 1985, 23, 217.

40. Presbitero P, Sommerville J, Stone S. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. Circulation, 1994, 89, 2673.

41. Pyeritz RE. Maternal and fetal complications of pregnancy in the Marfan syndrome. Am. J. Med., 1981, 71, 784.

42. Donnely G, Mc Kenna P, Mc Ging P. Myocardial infarction during pregnancy. Br. J. Obstet. Gynecol. 1993, 100, 781.

43. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. Ann. Intern. Med., 1996, 125.751.

44. Sheikh AU, Harper MA. Myocardial infarction during pregnancy. Management and outcome of two pregnancies. Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 279.

45. Mather PJ, Hansen CL, Goldman B. Postpartum multivessel coronary disease. J. Heart Lung Transplant. 1994, 13.533.

46. Kearney P, Sinen H, Huttr J. Spontaneons coronary artery dissection. A report of three cases and review of the literature. Postgrad Med. J., 1993, 69, 940.

47. Scott JR, Wagoner LE, Olsen SL. Pregnancy in heart transplant recipients. Management and outcome. Obstet. Gynecol., 1993, 82, 324.

48. Elliot HR, Abdula U, Haves PJ. Pulmonary oedema associated with ritodrine infusion and bethametasone administration in premature labor. Br. Med. J., 1978, 2, 799.

49. Hosenpud JD, Morton MJ, O' Grady JP. Cardiac stimulation during ritodrine hydrochloride tocolytic therapy. Obstet. Gynecol., 1983, 62.52–58.

50. Pisani RJ, Rosenow EC. Pulmonary edema associated with tocolytic therapy. Ann. Intern. Med. ,1989, 110, 714.

51. Veland K, Akamatsu TJ, Eng M. Maternal cardiovascular dynamics. Cesarian section under epidural anesthesia without epinephrine. Am. Obstet., 1972, 114, 775.

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE CARDIOVASCULARE LA FEMEI

dr. Mihaela Marin-Țârlea

PARTICULARITĂȚI ALE
B.C.V. LA FEMEI ȘI BĂRBAȚI 1012
FACTORII DE RISC
SPECIFICI FEMEILOR 1014
CARDIOPATIA ISCHEMICĂ
LA FEMEI 1015
TRATAMENTUL CARDIOMIOPATIEI
ISCHEMICE LA FEMEI...........................1016
BOLI CARDIOVASCULARE NEISCHEMICE
LA FEMEI 1021

Epidemiologie

Date acumulate în literatura medicală din ultimii ani conturează două idei principale privind patologia cardiovasculară la sexul feminin, și anume, aspectul că la femei, la fel ca la bărbați, bolile cardiovasculare – și în special cardiopatia ischemică – reprezintă cauza principală de mortalitate, cât și faptul că există reale deosebiri între modul de prezentare al bolilor cardiovasculare la femei față de barbați.

Date statistice

- bolile cardiovasculare reprezintă cauza principală de mortalitate la femei (ca și la bărbați), însumând mai multe decese decât următoarele 16 cauze de mortalitate la un loc (global, decesele prin BCV depășesc decesele prin primele 7 cauze de mortalitate) (1). Bărbații suferă accidente coronariene acute în medie cu 10 ani mai devreme decât femeile. Dar, pe măsură ce femeile se apropie de vârsta menopauzei, efectul protector al estrogenilor începe să scadă, iar riscul de boală cardiacă ischemică și boală vasculară cerebrală crește și continuă să sporească odată cu înaintarea în vârstă.
- studii recente au arătat că majoritatea femeilor sunt mult mai speriate de eventualitatea unui neoplasm mamar decât a unei boli cardiovasculare (deși decesele prin neoplasm sunt 1/27, iar prin boli cardiovasculare, 1/2). În S.U.A, mortalitatea cardiovasculară era de 229,7/100.000/an pentru bărbați și 135,4/100.000/an pentru femei, față de mortalitatea prin neoplasme, de 156,8/100.000/an pentru bărbați și 110,4/100.000/an pentru femei.
- în plus, în ultimii 16 ani numărul absolut de decese ale femeilor prin boli cardiovasculare l-a depășit pe cel al bărbaților. În 1995, în SUA, au fost înregistrate 455.152 decese la bărbați (47,4%) și 505.440 decese la femei (52,6%) (01BD) (figura 1).
- în România, mortalitatea prin boli cardiovasculare, față de mortalitatea generală, era de 48% la bărbați și 54% la femei (02BD), în 1995.
- diferența între mortalitatea la femei și bărbați continuă să crească, după cum se vede în figura 2, nu numai prin creșterea populației, dar și prin creșterea speranței de viață. În plus, intervenția energică asupra factorilor de risc a dus, în ultimii 7-8 ani la

scăderea mortalității CV la bărbați, dar nu și la femei (01bd).

Particularități ale bolilor cardiovasculare la femei și bărbați

Datele expuse trag un semnal de alarmă adresat comunității medicale de a identifica diferențele reale între bărbați și femei, în domeniul fiziopatologiei și bolilor cardiovasculare, și de a le aborda cu ponderea lor specifică în fiecare caz. În mod special, boala cardiacă ischemică a fost considerată boala sexului masculin, iar numeroase studii au arătat preponderența masculină în recrutare, abordare, investigații invazive și tratamente intervenționale și chirurgicale. Această „selecție preferențială" a primit numele de sindrom Yentl (4). Unul dintre motivele principale a fost faptul că boala ischemică coronariană debutează la femei cu circa 10 ani mai târziu, în medie, față de bărbați, un altul fiind gradul crescut de implicare al sexului bărbătesc în activitate, necesitând evaluări periodice ale stării de sănătate. Actualmente, se reevaluează prezența sindromului Yentl (5), ameliorându-se compararea datelor prin corecția statistică a celorlalți factori de risc asociați (tabelul I,II) (6).

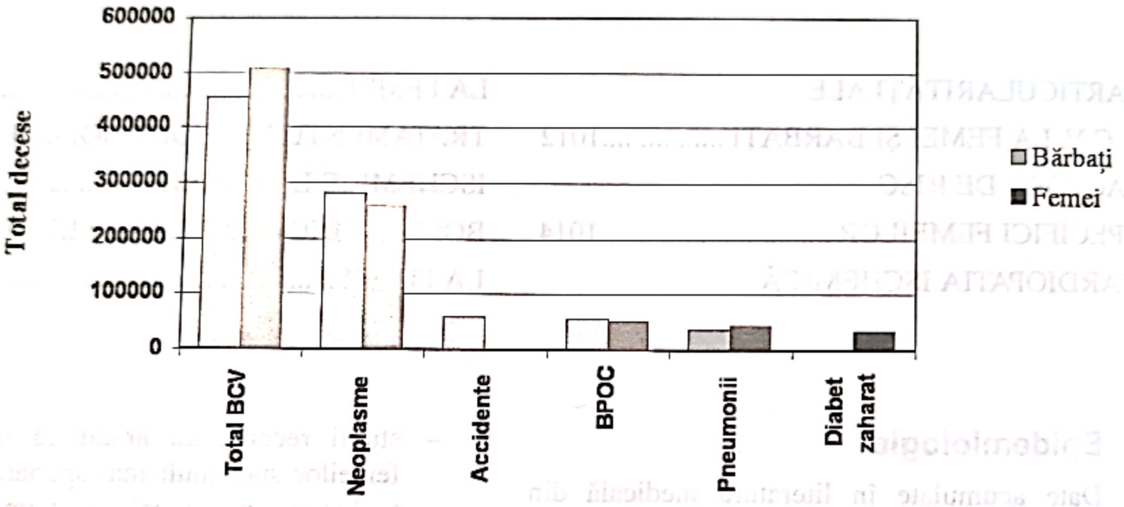


Figura 1. Cauze de mortalitate la bărbați și femei, în S.U.A.

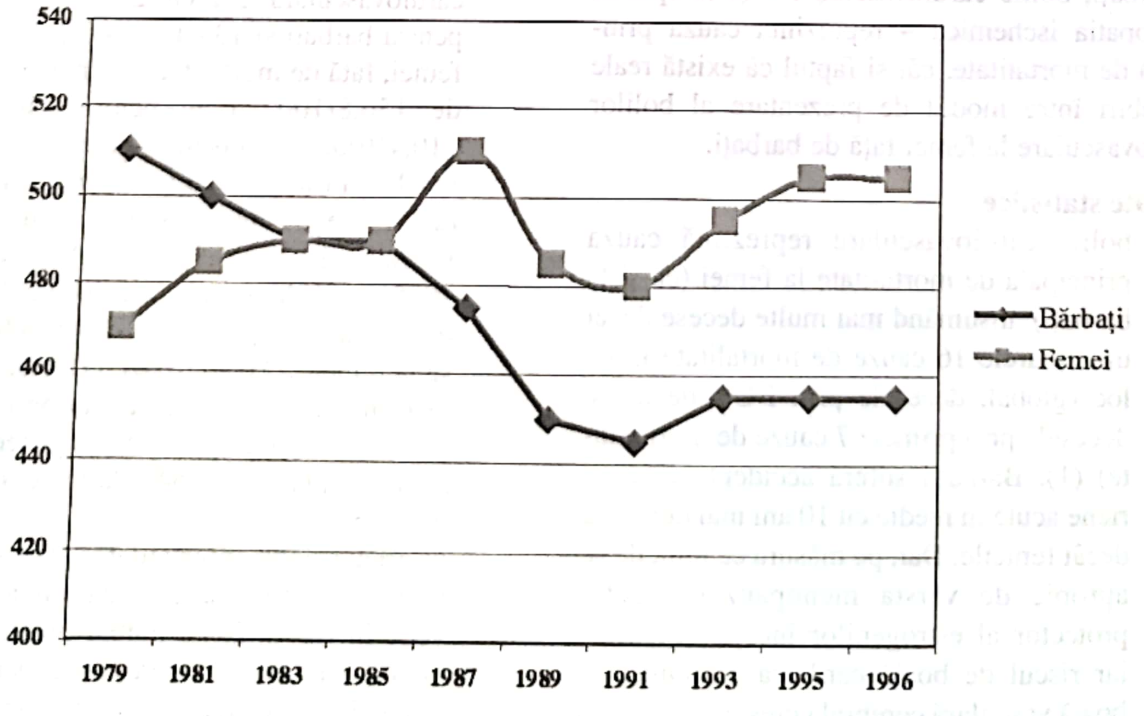


Figura 2. Tendința mortalității cardiovasculare la bărbați și femei (mii decese), în S.U.A.

Studii de mare amploare (Framingham, Consensus, SAVE, SOLVD), efectuate în ultimele două decenii, pun în evidență însă și diferențe reale între bărbați și femei în apariția și modul de prezentare al bolilor cardiovasculare (6).

Sunt de remarcat diferențele între percepția pacientelor asupra cauzelor de mortalitate și datele statistice reale (tabelul III).

După Verbrugge, femeile și bărbații se comportă diferit în fața bolii, datorită a cinci categorii de cauze (8): 1. Riscul biologic – diferențe intrinseci genetice și hormonale. 2. Riscul dobândit în cursul vieții prin stilul de viață, riscuri la locul de muncă, stresul psihologic. 3. Aspectul psihologic al simptomelor: modul de percepție, decizia de a trata sau nu boala, capacitatea de a face. 4. Comportarea față de boală: cum relatează anturajului, inclusiv medicului, data despre boală. 5. Asistența medicală anterioară și modul în care influențează prognosticul bolii actuale.

Există deosebiri esențiale între sistemul cardiovascular la femei față de bărbați: constituția mai fragilă a aparatului cardiovascular (9), vase mai subțiri (10), dar, mai ales, prezența protecției hormonilor estrogeni din care derivă atât factorii de risc specifici femeilor (anticonceptionalele orale, menopauza), cât și protecția antiaterosclerotică, care decalează debutul manifestărilor ischemice cu circa 10 ani față de bărbați, respectiv după vârsta de 55 de ani.

Tabelul I

Diferențe între bărbați și femei în abordarea cardiopatiei ischemice

Diferențe induse artificial de factori sociali, de activitate, de abordare medicală
Studii efectuate predominant pe bărbați
Frecvența mai mare a controalelor de sănătate
Indicații mai frecvente de investigație invazivă
Indicații mai frecvente de tratament invaziv
Interpretarea testelor diagnostice în funcție de rezultatele obținute pe populația masculină
Stabilirea standardelor și ghidurilor după teste și studii efectuate pe bărbați

Tabelul II

Particularități reale ale bolilor CV la femei

Particularități reale ale bolilor cardiovasculare la femei (cu referire în special la cardiopatia ischemică)
Fiziologie, factori constituționali și anatomici cardiovasculari
Mod de prezentare
Factori de risc: prevalența, ponderea
Factori de risc specifici: tratamentul cu contraceptive orale și menopauza
Vârsta de apariție
Răspuns diferit la boală
Comorbiditate
Factori psihosociali
Autopercepție mare privind riscul de boală cardiovasculară
Rezultate interpretabile diferit ale metodelor de diagnostic
Evoluție mai severă a infarctului miocardic
Evoluție mai nefavorabilă după bypass aorto-coronarian

Tabelul III

Cauzele principale de deces la femei

Cauze percepute		**Cauze reale**	
Cancer de sân	46%	Boli cardiace	34%
Cancer nespecificat	16%	Alte cancere	12%
Boli cardiace	4%	Cancer pulmonar	5%
SIDA	4%	Accident vascular cerebral	8%
Cancer uterin/ovarian	3%	Cancer de sân	4%

Factorii de risc specifici femeilor

Anticoncepționalele orale

Preparatele contraceptive orale au cunoscut, de-a lungul a 30 de ani de dezvoltare, multiple schimbări în proporția hormonilor estrogeni și progesteron, în cantitățile conținute și în modul de administrare, multe din acestea fiind determinate de riscul crescut de aterogeneză și tromboze implicat de primele produse de acest fel. În prezent, anticonceptionalele orale conțin doze minime eficace de estrogeni, pentru inhibiția axului hipotalamo-hipofizar, și doze minimale de norgestrel-derivați, practic fără activitate androgenă, incriminată pentru efectele metabolice adverse de scădere a HDL-colesterolului și diminuarea toleranței la glucide. (11) Practic, aceste produse nu mai cresc riscul cardiovascular, cu câteva mențiuni. La 5% dintre utilizatoarele de contraceptive orale apare hipertensiunea arterială, fără legătură aparentă cu doza, fiind posibilă o interacțiune cu sistemul renină-angiotensină. Totuși, la o hipertensiune controlată medicamentos se pot utiliza anticonceptionalele, sub supraveghere strictă.

La persoanele diabetice sau la risc pentru diabet, anticoncepționalele au efect trombogen, cel mai probabil prin efect la nivel endotelial. (3). Riscul de tromboze venoase, mult crescut la preparatele cu doze mari de estrogeni, a dispărut în prezent, crescând chiar componența fibrinolitică (11). De asemenea, efectul aterogenic la nivelul lipoproteinelor, atribuit componenței progesteronice, a dispărut. Studii precum Nurses'Health (12) arată lipsa de influență a duratei de utilizare a anticoncepționalelor orale (până la 10 ani) asupra creșterii riscului relativ de evenimente coronariene majore. Riscul de infarct miocardic crește într-adevăr când la anticoncepționale se adaugă fumatul – care scade prostaciclina și crește tromboxanul plachetar – și o vârstă peste 35 de ani (13). Riscul se manifestă prin tromboza arterială și nu prin aterogeneză. Când există antecedente colaterale de trombofilie (deficite de proteina C sau S sau rezistența la proteina C activată) se recomandă evitarea contraceptivelor, pericolul de potențare a trombogenicității fiind pronunțat (3).

Menopauza

În ciuda creșterii speranței de viață la aproape 80 de ani, vârsta instalării menopauzei a rămas relativ constantă – în medie la 51,4 ani –, femeile petrecându-și o treime din viață în condiții de menopauză (tabelul IV).

O simplă comparație a ratelor de mortalitate prin boli cardiovasculare, la femei și bărbați, arată (tabelul V) creșterea vertiginoasă a mortalității cardiovasculare după menopauză (14).

Pe o durată variabilă, de până la câțiva ani, se instalează efectele deprivării de estrogeni și apar modificări specifice genitale, osoase, cardiovasculare, psihosomatice, oculare, digestive, neurologice.

Tabelul IV

Dinamica globală a populației feminine la menopauză (WHO, Techn. Rep. Ser. 866 Geneva, 1996 (12BIB) (3)

An	Populația feminină peste 50 de ani (milioane)
1990	467
2030	1200

Tabelul V

Rata mortalității prin boli cardiovasculare în S.U.A., în 1986, după vârstă și sex

Vârsta	Femei	Bărbați
35-44 ani	7,1	35,8
45-54 ani	35,5	154,3
55-64 ani	147,8	450,1
65-74 ani	483,9	1062,8
75-84 ani	1503,0	2472,7

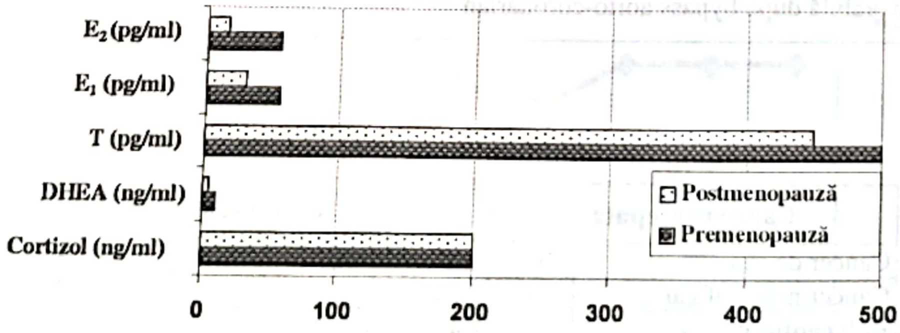


Figura 3. Nivelele de hormoni steroidieni pre- și postmenopauză (E2 = estradiol, E1 = estrone, T = testosteron, DHEA = dehidroepiandrosterone, C = cortizol) (după Yen SSC The biology of menopause).

Scanned with OKEN Scanner

Deși până în prezent riscul cardiovascular determinat de menopauză nu a putut fi cuantificat (3), alterările în tonusul vascular, în raportul coagulare-fibrinoliză, în concentrația lipoproteinelor serice, sunt modificări aterogenice recunoscute. Studiul Framingham a arătat că incidența la 10 ani a bolilor cardiovasculare la femei aflate la postmenopauză, de 50-59 de ani, a fost de patru ori mai mare decât a femeilor la premenopauză, de aceeași vârstă (deși rezultatele nu au fost ajustate pentru fumat) (15). Studiul Nurse's Health a găsit un risc sporit de boală cardiovasculară la femei aflate la postmenopauză față de cele aflate la premenopauză (7). Vârsta și deficitul progresiv de estrogeni par să contribuie la creșterea riscului cardiovascular. Pe de altă parte, apare evidentă o corelație între menopauza prematură sau indusă chirurgical (histerectomie cu o variectomie bilaterală) și creșterea morbidității și mortalității prin cardiopatie ischemică. Menopauza prematură (mai devreme de 35 de ani) crește riscul infarctului miocardic de 2-3 ori, iar oforectomia precoce de 7 ori (16).

Unul dintre mecanismele principale prin care se mărește riscul de cardiopatie ischemică postmenopauză este sporirea colesterolului total prin creșterea LDL-colesterolului – predominant a formei dense – a VLDL – colesterolului și a Lp (a) (11). HDL – colesterolul scade după menopauză, dar mult mai lent. Celălalt mecanism este reprezentat de alterarea proprietăților endoteliului vascular supus, până la menopauză, acțiunii complexe a estrogenilor și constituie subiectul a numeroase studii, implicând modularea receptorilor estrogenici în diverse organe și teritorii vasculare (7).

Cardiopatia ischemică la femei

Angină pectorală

După cum a arătat Studiul Framingham angina reprezintă forma de debut a cardiopatiei ischemice la 56% dintre femei și 39% dintre bărbați, dar la aceștia din urmă e mult mai frecvent urmată de infarct miocardic (18). Alături de declanșarea mai tardivă a bolii coronariene ischemice la femei, în modalitățile de debut apare cu frecvență mult mai mare angorul atipic, angina de efort tipică fiind mult mai rară decât la bărbați. Studii ulterioare au contestat valoarea diagnostică a anginei pentru cardiopatia ischemică în absența coronarografiei. Jumătate dintre femeile testate, față de 17% bărbați, în studiul CASS aveau leziuni coronariene minime sau absente (19). Totuși, la femeile în vârstă, prognosticul anginei e mai nefavorabil decât al bărbaților (20).

Sindromul X și spasmul coronarian

Efectuarea coronarografiei pe scară din ce în ce mai largă a dus la evidențierea și a altor forme clinice, cu predominanță la femei: spasmul coronarian în absența unei leziuni coronariene aterosclerotice fixe, cu evoluție benignă și sindromul X cardiovascular: angor atipic, test de efort pozitiv sau negativ, coronare epicardice permeabile. Deși semnalat cu peste 30 de ani în urmă (20), încă nu există consens asupra etiologiei și tratamentului specific al sindromului X. Au fost discutate: reducerea rezervei vasodilatatorii coronariene cu afectarea microcirculației, afectarea globală a motricității vasculare, evidențiată prin alterarea răspunsului hiperemic la ischemie la nivelul vaselor antebrațului sau o alterare a motilității musculaturii netede, dat fiind că au fost semnalate tulburări motorii esofagiene și bronșice, concomitente. Coexistența, în unele cazuri, a sindromului X metabolic cu rezistență la insulină și/sau a alterărilor pragului de sensibilitate dureroasă ridică problema implicării controlului endotelial, neural și hormonal, în special estrogenic.

Analiza relației între angorul instabil, prezent într-o proporție importantă la femei, și prezența leziunilor coronariene – studiul CASS – (21) a arătat un număr disproporționat de mare de cazuri cu coronare normale printre femei. Prognosticul în aceste cazuri nu poate fi totuși considerat benign fără rezerve, cunoscându-se existența infarctelor fără leziuni obstructive coronariene la care au fost incriminate spasmul coronarian, tromboza coronariană recanalizată sau tromboembolismul cu liza spontană (18). Diagnosticul bolii cardiace ischemice, așa cum a fost el definit în ghiduri, a pus probleme la femei, aplicarea rigidă a criteriilor ducând la eliminarea multor cazuri cu simptomatologie atipică, ulterior cu evoluție nefavorabilă. În prezent, se discută care sunt metodele neinvazive de diagnostic cele mai potrivite ca sensibilitate și specificitate: testul de efort ECG, testul de efort cu radionuclizi sau ecocardiografic, la care se adaugă recent și rezonanța magnetică nucleară.

Testul de efort ECG a dat cele mai multe rezultate neconcludente, interpretate ca fiind vorba de paciente mai vârstnice, cu capacitate redusă de efort și decondiționare mai pronunțată. Testul de efort cu radionuclizi a fost greu interpretabil inițial, datorită criteriului de pozitivitate de creșterea FE la efort. Cercetări ulterioare au arătat că, la femei, accentuarea FE nu se produce într-o proporție mare a cazurilor, creșterea volumului bătaie făcându-se prin mărirea volumului telediastolic (6). Progresele în interpretarea

datelor hemodinamice, împreună cu introducerea unor noi radiotrasori, în special Tc Sestamibi, cu rezoluţie sporită şi înlăturarea efectului de atenuare a părţilor moi, au crescut specificitatea metodei. Stresul se poate efectua cu dobutamină, adenozină sau dipiridamol, fără diferenţe notabile între cele trei substanţe.

Ecocardiografia de stres pare a fi cea mai rentabilă, privind raportul cost/beneficiu, pentru diagnosticul ischemiei la femei, efectuându-se cu aceleaşi substanţe.

În ultimă instanţă, diagnosticul precoronarografic se pare că depinde mai puţin de metoda sau substanţa folosită şi mai mult de probabilitatea pretest de boală, conform formulei lui Bayes (18). La probabilitate pretest mică, nu se recomandă efectuarea coronarografiei, la probabilitate intermediară şi ECG de repaus normal se va efectua coronarografie după un test de stres, iar la paciente sever simptomatice şi probabilitate mare pretest se poate face coronarografie fără test de stres.

Posibilitatea ca o femeie cu durere precordială, test de efort pozitiv şi coronarografie negativă să aibă o leziune vasospastică, aterosclerotică sau ambele trebuie reţinută permanent (22).

Infarctul miocardic

Ca modalitate de debut, infarctul miocardic apare, după datele Studiului Framingham, la 34% dintre femei, faţă de 50% dintre bărbaţi, dar cu o mortalitate mai mare la femei (39% vs 31%)(18). În plus, moartea coronariană, ca primă manifestare a infarctului, este mai frecventă la femei (68%, faţă de 49% la bărbaţi) la capetele spectrului de vârste: femei sub 44 de ani şi peste 75 de ani (18). Femeile au o mai mare proporţie de infarcte non-Q şi infarcte nerecunoscute la momentul episodului acut („silenţioase"), posibil datorită formelor atipice de manifestare (22). Evoluţia precoce după infarct apare mai nefavorabilă pentru femei, cu mortalitate mai crescută prin reinfarctizare (40%, faţă de 13% la bărbaţi), insuficienţă cardiacă şi accidente vasculare cerebrale (12,7%, faţă de 7,7%). În studiul TIMI – II, mortalitatea la 6 luni era 9% la femei faţă de 4% la bărbaţi, şi riscul era de 1,54 ori mai mare după ajustarea de vârstă şi alţi factori de risc (22). Dacă se consideră supravieţuitorii primului an, există divergenţă de opinii asupra diferenţei de sex în evoluţia infarctului. Studiul GUSTO-I a demonstrat un risc relativ de mortalitate de 2, devenit 1,4 după ajustarea de vârstă şi 1,06 după ajustarea pentru alţi factori (22). În concordanţă cu aceste observaţii, atât studii europene (23), cât şi americane (22), au confirmat că aproape tot excesul de mortalitate la femei este concentrat în primele 4 săptămâni post infarct miocardic (figura 4). Acesta poate fi explicat prin vârstă şi alţi factori de risc concomitenţi, mai ales insuficienţa cardiacă (24).

Dintre complicaţiile infarctului miocardic, ruptura de perete liber şi/sau sept interventricular e mai frecventă la femei şi, de asemenea, disfuncţia ventriculară diastolică, mai ales la femeile diabetice, la care riscul de insuficienţă cardiacă creşte de 5 ori în prezenţa diabetului zaharat, faţă de bărbaţi, la care sporeşte numai de 2 ori (18).

O parte dintre aceste diferenţe rezultă din profilul diferit al femeii cu infarct miocardic: mai vârstnică, cu mai mulţi factori de risc acumulaţi (excepţie face fumatul, care e mai frecvent la bărbaţi), cu patologie asociată mai bogată: în special diabet zaharat şi hipertensiune arterială. Studii recente – GUSTO I, ISIS III, TIMI IIIB au arătat că, după eliminarea diferenţelor de bază, genul nu constituie un factor independent de mortalitate (6).

Tratamentul cardiopatiei ischemice la femei

Prevenirea primară – factorii de risc

Factorii de risc principali, evidenţiaţi de Studiul Framingham: hipertensiunea arterială, fumatul, hipercolesterolemia – la care s-au adăugat, în ultima vreme, diabetul zaharat şi antecedentele heredo colaterale de boală cardiacă ischemică - sunt aceiaşi la bărbaţi şi femei, dar ponderea şi importanţa lor relativă variază. Vârsta şi istoricul de cardiopatie ischemică au o importanţă relativă mult mai mare la femei (6). Alte entităţi sunt luate în considerare cu o posibilă contribuţie independentă la aterogeneză: sistemul de coagulare-tromboliză, rezistenţă la insulină, homocisteinemia crescută, factorii psihosociali şi de mediu. La femei, se adaugă factorii specifici (v. Factorii de risc specifici femeilor).

Diabetul zaharat pare să fie principalul factor de risc al aterosclerozei la femei, atât prin potenţarea altor factori de risc (obezitatea, hipertensiunea, hiperlipidemia – în special trigliceridemia – disfuncţia endotelială şi a sistemului de coagulare), cât şi ca factor de risc independent. În Studiul Framingham, femeile diabetice erau mai obeze, mai hipertensive şi aveau HDL-colesterolul mai scăzut decât cele non-diabetice (25). Date recente indică o implicare a rezistenţei periferice crescută la insulină în patogenia sindromului X cardiac, evidenţiindu-se în plus leziuni focale ateromatoase neobstructive pe arterele epicardice (26).

Obezitatea, alterare heterogenă de cauze multiple, se asociază la rândul ei cu alţi factori de

Scanned with OKEN Scanner

risc (hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, hiperlipidemiile) în favorizarea apariției și evoluției plăcii aterosclerotice. Asocierea factorilor de mai sus, cu rezistență periferică crescută la insulină, s-a constituit în sindromul X metabolic.

După ajustarea pentru ceilalți factori de risc, femeile diabetice aveau totuși un risc de 2 ori mai mare pentru evenimente coronariene, fapt confirmat și în studiul Nurses'Health, unde evenimentele coronariene erau de 3-7 ori mai frecvente la diabetice (27) (tabelul VI). La femei, diabetul anihilează avantajul protecției hormonale, fiind un factor de risc mai sever decât la bărbați.

Hipertensiunea constituie un factor de creștere a mortalității la ambele sexe și la toate rasele. În SUA, 60% dintre hipertensivi sunt femei (1). În Studiul Framingham, femeile cu TA > 180 mmHg aveau un risc de 6-7 ori mai mare de a face insuficiență cardiacă decât cele cu TA < 120mmHg (28), riscul fiind mai mare la femeile sub 64 de ani. Hipertrofia ventriculară stângă pare să aibă un impact mai mare asupra riscului de accident vascular cerebral la femei (6). În plus, la femei, există cauze secundare de hipertensiune, predominante sau specifice: stenoza de arteră renală (cu o frecvență de 8 ori mai mare la femei față de bărbați) și hipertensiunea prin anticoncepționale orale.

Tabelul VI

Riscul cardiovascular la diabetici în cinci studii – cohorta, în S.U.A., în perioada 1972-1984 (18)

Studiul	Riscul ajustat multiplicat la diabetici	
	Bărbați	Femei
Rancho Bernardo	2,4	3,5
Framingham	1,7	3,3
Evans County	1,0	2,8
Tecumseh	7,9	7,7
Nurse's Health Study	-	3,0

Dacă studii mai vechi nu puteau evidenția o legătură între mortalitatea prin boli cardiovasculare și fumat la femei, datorită numărului relativ mic de femei fumătoare și de țigarete fumate, în prezent, studiile epidemiologice arată creșterea prevalenței fumatului la sexul feminin (29), atât ca număr de subiecți, cât și ca durată de expunere și număr de țigarete. Actualmente, e recunoscut că fumatul la femei, ca factor independent, crește riscul pentru cardiopatie ischemică de 2-6 ori, de boală vasculară periferică de 3 ori și de hemoragie subarahnoidiană de 5 ori (30). Circa jumătate dintre evenimentele coronariene din Nurses'Health Study pot fi atribuite fumatului (13). Chiar fumatul pasiv crește riscul, la sub 5 țigări /zi fiind de 2 ori mai mare ca la nefumătoare. Îngrijorătoare este scăderea vârstei de debut a fumatului, mai ales la fete, față de băieți, și dificultatea mai mare a renunțării la fumat la femei, ceea ce prelungește durata de expunere. Când la fumat se adaugă consumul de contraceptive orale și vârsta mai înaintată, riscul relativ de infarct miocardic și accident vascular cerebral crește de 20-30 de ori, prin efect protrombotic (11).

Nivelele normale ale lipoproteinelor serice variază, la femei și bărbați, datorită constelației hormonale diferite în principal, deși mai pot acționa și alți factori. Astfel, estrogenii mențin un nivel crescut de HDL-colesterol pe tot parcursul vieții femeii – chiar și după menopauză, cresc nivelul trigliceridelor, scad nivelul LDL-colesterolului. La bărbați, la pubertate, androgenii scad nivelul HDL – colesterolului și al trigliceridelor și cresc LDL – colesterolul, explicând o bună parte din morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară a bărbaților tineri (31). Studii atât pe animale, cât și pe oameni au arătat efecte deosebite ale diverselor fracțiuni lipoproteice asupra aterogenezei, la femeile și bărbați. La femei, HDL – colesterolul e un factor predictor mai important decât LDL – colesterolul și variația riscului cu concentrația HDL e diferită față de bărbați. Trigliceridele, fără semnificație la femeile tinere și la bărbați, ajung să fie, la femeile după menopauză, un factor de risc independent pentru ateroscleroză, alături de fracțiunea LDL densă cu moleculă mică. Metodele curent folosite la bărbați – dieta hipolipidică, efortul, scăderea în greutate – par să aibă un impact mai redus la femei decât la bărbați, dar terapia farmacologică hipolipemiantă e la fel de eficace la bărbați și femei, atât asupra nivelului lipoproteinelor, cât și asupra frecvenței evenimentelor coronariene (31), deși nivelele țintă ale LDL – colesterolului sunt fixate mai sus pentru femei. Un tratament cvasi specific, adresat în special creșterii HDL – colesterolului, e tratamentul, de substituție hormonală postmenopauză, care va fi detaliat mai jos. La femeia aflată la premenopauză, fără alți factori de risc, prevenirea primară farmacologică

Scanned with OKEN Scanner

nu e indicată; la femeia la menopauză, cu cardiopatie ischemică, se recomandă medicația antilipemiantă și terapie hormonală asociată, conform datelor mai multor studii recente: AFCAPS, CARE, SSS (6).

Hemostaza și trombogeneza sunt alte domenii cu potențial aterogenic în care intervin diferențele hormonale. Acțiunile hormonilor estrogeni și progesteron, endogeni sau exogeni, se pot trasa în diverse situații, dintre care cele mai comune sunt sarcina și nașterea, menopauza, tratamentul de contracepție hormonală și tratamentul de substituție hormonală postmenopauză. În plus, la femei există o tendință crescută pentru fenomene autoimune, care duc cel mai frecvent la fenomene trombotice (de exemplu, vasculita din lupusul eritematos diseminat sau sindromul antifosfolipidic) (6).

În sarcina normală, se observă creșterea factorilor plasmatici ai coagulării și creșteri paralele atât a factorilor fibrinolitici, cât și a celor antifibrinolitici (sinteza PAI-2 placentar), care, împreună cu staza venoasă, duc la creșterea evenimentelor trombotice în sarcină și lăuzie (32).

Efecte procoagulante, asemănătoare celor din sarcină, surveneau la administrarea de contraceptive orale de primă generație, crescând de patru ori riscul de infarct miocardic, accident vascular cerebral, tromboză venoasă profundă și tromboembolism pulmonar. Incidența efectelor adverse creștea vertiginos, proporțional cu durata tratamentului, vârsta peste 35 de ani și fumatul. Formula noilor contraceptive, cu cantități mici de estrogeni, a scăzut tendința procoagulantă și a crescut-o pe cea fibrinolitică (7).

Proteina S, cofactorul proteinei C, este diminuată atât în sarcină, cât și la femeile care consumă contraceptive orale, cu efect final procoagulant (33).

Homocisteina tinde actualmente să fie considerată factor independent de risc în aterogeneză, prin efectul de leziune endotelială, protrombotic și de depunere de Lp (a) în celulele vasculare (34). S-a arătat că femeile tinere și sănătoase au nivele de homocisteină mai reduse ca bărbații de aceeași vârstă. După menopauză, nivelele se egalizează, sugerând un efect încă incomplet elucidat al estrogenilor asupra metabolismului metioninei. Aceasta se constituie ca un risc suplimentar protrombotic după menopauză.

În determinismul cardiopatiei ischemice la femei se încadrează și mediul psihosocial. Nivelul educațional se corelează negativ cu mortalitatea cardiovasculară (35). În schimb, o activitate în afara casei poate influența pozitiv nivelul HDL – colesterolului. Ostilitatea se constituie ca un factor de risc, de asemenea depresia și, în general, tipul A de personalitate. Nivelul stresului se consideră mai mare la femeile în vârstă comparativ cu bărbații vârstnici, la diferențele constituționale adăugându-se statusul solitar mai frecvent și nivelul economic de viață, de multe ori mai redus ca la bărbații de aceeași vârstă (36).

Prevenirea secundară

Tratamentul medicamentos de bază al cardiopatiei ischemice e același la bărbați și femei, cu două observații: datorită frecvenței crescute a fenomenelor spastice coronariene, cu sau fără disfuncție ventriculară diastolică, blocanții de calciu dețin un rol important și, în al doilea rând, femeile, alături de bătrâni, sunt una dintre categoriile la care tratamentele dovedite ca eficace în scăderea mortalității postinfarct miocardic - respectiv aspirina, betablocantele și inhibitorii enzimei de conversie – sunt subutilizați. Studii moderne (ISIS I, ISIS II) arată că femeile beneficiază chiar mai mult decât bărbații de tratament și au un prognostic mai bun pe termen lung (6).

Studii din anii 1970-1980 indicau că femeile sunt mai puțin eligibile pentru aplicarea monitorizării Holter, testelor de efort ECG la covor rulant, coronarografiei sau angioplastiei coronariene (18) (4) (22). Evoluția posttromboliză, cum este demonstrată de studiile GUSTO-I și TAMI, arată o serie de factori de prognostic nefavorabili pentru femei: accidente vasculare cerebrale în exces față de bărbați, reinfarctizare și creșterea mortalității. Chiar după ajustările factorilor de risc și de vârstă, se menține riscul crescut de reinfarctizare și accident vascular cerebral (de 3 ori). Motivele acestei predominanțe feminine nu sunt încă elucidate (22).

Deși s-a arătat că revascularizarea miocardică prin toate metodele (tromboliză, angioplastie, bypass aorto-coronarian) e la fel de benefică la femei și la bărbați, iar ca prognostic asigură o evoluție mai bună la femei, totuși indicațiile acestor procedee sunt mai restrânse la femei, genul feminin fiind un predictor independent al non-indicației de coronarografie (6). În unele studii, s-a demonstrat că indicația mai precaută de revascularizare s-a datorat unor factori obiectivi: prezentare mai tardivă la spital sau patologie asociată. În plus, se pare că există o predispoziție mai crescută la femei pentru accidente vasculare hemoragice post tromboliză (prin dozaj neadecvat, prin fragilitate vasculară crescută). Acest fapt le-ar recomanda pentru angioplastia de primă intenție, în centrele cu dotare și experiență corespunzătoare. Inițial, femeile erau complet excluse de la această procedură datorită evoluției și efectelor adverse nefavorabile frecvente, din

Scanned with OKEN Scanner

cauza rigidității și dimensiunilor mari ale sondelor de angioplastie. Ulterior, progresele tehnice au înlăturat aceste inconveniente și s-a arătat că, după corelarea cu vârsta și comorbiditatea, succesul imediat și rata restenozei nu sunt diferite la femei față de bărbați. Totuși, angorul rezidual e mai frecvent, posibil prin boala microvasculară sau rezerva vasodilatatorie redusă, ambele influențate negativ de prezența diabetului zaharat (6).

În ce privește tehnicile noi – implantarea de stent, aterectomia, repermeabilizarea cu laser, din datele de până acum, se pare că nu există diferențe specifice între bărbați și femei în rata de restenoză sau supraviețuire, dar succesul imediat al procedurii ar fi ceva mai redus (6).

Bypass-ul aortocoronarian a fost raportat, în unele studii, ca având rezultate precoce mai nefavorabile la femei (37). Femeile erau îndrumate către intervenția chirurgicală mai tardiv decât bărbații, aveau mai multe afecțiuni asociate – în special diabet zaharat – și o funcție ventriculară mai alterată (37). Corecția statistică a indicat că principalele diferențe ar consta în suprafața corporală mai mică și vârsta mai înaintată. În plus, dacă se iau în considerare și caracteristicile psihosociale preoperatorii, femeile erau mai anxioase, mai depresive, cu mai puțini ani de școlarizare, cu venituri mai mici și mai frecvent solitare la momentul operației (38).

Studii recente au arătat că statusul psihosocial nefavorabil, izolarea socială și depresia se pot constitui în factori de risc pentru boala cardiacă ischemică (39). Prin urmare, reabilitarea femeilor care au suferit operații pe cord trebuie să țină seama de toți acești factori, implicând prognosticul. După înlăturarea acestor diferențe, studii ample – CASS, BARI – arată aceeași rată de supraviețuire pe termen lung la femei și bărbați (6).

Mesajul cel mai important, desprins în momentul de față din analiza datelor de morbiditate și mortalitate asociate bolii coronariene la femei, este că trebuie acordată prioritate maximă recunoașterii precoce a factorilor de risc remediabili și a primelor manifestări de ischemie la femei, ca, de altfel, și la bărbați. De asemenea, simptomele rău definite, ca oboseală sau dureri toracice atipice, trebuie investigate agresiv, imagistic și cu tehnici de stres, mai ales când sunt prezenți factori de risc asociați (22).

Tratamentul de substituție hormonală

După cum s-a arătat, mecanismele prin care estrogenii se opun apariției aterosclerozei nu sunt complet elucidate, dar până în prezent se consideră că sunt în special la nivelul metabolismului lipidic, la nivel non lipidic și la nivel de celulă endotelială. Mecanismele non-lipidice de acțiune ale estrogenilor includ scăderea rezistenței la insulină, scăderea fibrinogenului seric, al factorului VII și inhibitorului activatorului plasminogenului (PAI-1). În plus, estrogenii mențin integritatea celulei endoteliale, scad exprimarea moleculelor de adezivitate, presiunea sistemică și agreabilitatea plachetară, inhibă proliferarea musculaturii netede, au activitate antioxidantă și blocantă de calciu, produc vasodilatație, inhibă reacția adrenergică și reduc reactivitatea monocitară și plachetară la nivel scăzut. Au fost descrise în ultima vreme și relații estrogeni-sistemul renina angiotensina, serotonina și homocisteina (11).

În prezent, se estimează că tratamentul de substituție hormonală (HRT) ar reduce incidența cardiopatiei ischemice, posibil și a accidentelor vasculare cerebrale, cu 25 până la 50% (7). Efectul protector e datorat, în proporție de circa 25%, ameliorării metabolismului colesterolului. Se pare că estrogenii ar ameliora și metabolismul lipidic postprandial și ar inhiba peroxidarea lipidelor. Estrogenii cresc HDL cu aproximativ 19% și scad LDL-colesterolul cu 10%. De asemenea, influențează metabolismul glucidic, formarea ateroamelor și hemodinamica cardiovasculară: restabilesc funcția endotelială alterată în procesul aterogenetic, cresc debitul cardiac și velocitatea fluxului arterial, scad rezistența vasculară, cât și presiunea arterial asistolică și diastolică (7). Pe de altă parte, în studiul PEPI (Postmenopausal Estrogen/Progestin Intervention) a fost depistată creșterea rapidă a proteinei C reactive concomitent cu reducerea selecținei – E solubile sub HRT, rezultând un efect antiinflamator (41). Efectul HRT asupra sensibilității periferice la insulină nu este deocamdată cunoscut.

Cunoscându-se riscul crescut de boală cardiovasculară și de osteoporoză, senilitate, boala Alzheimer la menopauză, pare logică terapia de substituție hormonală estrogenică. Experiența ultimilor 20 de ani a evidențiat efecte pozitive ale administrării hormonilor estrogeni la femei post menopauză, dar a conturat și contraindicațiile generale ale terapiei hormonale. Din punct de vedere cardiovascular, estrogenii și-ar justifica utilizarea în două situații: prevenirea primară și cea secundară a cardiopatiei ischemice. În prezent, nu este clar dacă utilizarea lor este la fel de benefică în ambele situații și, de asemenea, dacă efectul protector nu e datorat parțial unor biais-uri de selecție a cazurilor. Rezultatele studiului HERS (Heart Estrogen/Progestin Replacement Study), singurul studiu amplu randomizat

Scanned with OKEN Scanner

până în prezent, nu confirmă în mod categoric efectul benefic al HRT asupra bolii cardiace ischemice, deja contractate la femei postmenopauză, după 4 ani de tratament. Lotul selecționat constă din femei cu vârsta medie de 67 de ani și cardiopatie ischemică manifestă clinic, sub terapie standard, inclusiv statine, care au primit în plus HRT în doză și proporție fixă estro-progesteronică. Sub acest tratament, în primii ani au fost semnalate chiar efecte secundare mai nefavorabile la lotul tratat cu HRT, deși către anul al 3-lea și al 4-lea există o tendință semnificativă de ameliorare. Neexistând un lot tratat doar cu estrogeni, nu se poate exclude un efect advers al progesteronului asociat. Concluzia studiului a fost că rezultatele nu pot fi aplicate decât femeilor în vârstă, cu cardiopatie ischemică constituită, iar la acestea nu e indicat HRT ca tratament unic pentru afecțiunea cardiovasculară (42).

Până în prezent nu există multe studii prospective randomizate pentru urmărirea incidenței evenimentelor coronariene la femeile postmenopauză în tratament de substituție. Cel mai amplu este studiul Nurses' Health (43), care a urmărit aproape 50.000 de asistente medicale, fără evidență de boală cardiovasculară la momentul inițial, timp de 10 ani. Administratrea estrogenilor s-a asociat cu reducerea incidenței bolii coronariene, ca și a mortalității prin cardiopatie ischemică, dar fără modificări în riscul accidentelor vasculare cerebrale. Administrarea preparatelor cu estrogeni duce la scăderea riscului cardiovascular la 0,6 (11). Asocierea progesteronului la estrogeni reduce, de asemenea, riscul, după cum s-a arătat în Nurses' Health Study (risc 0,39, comparativ cu lotul netratat) (40). Mai mult, s-a arătat că beneficiul maxim după HRT îl au pacientele la care boala cardiovasculară e cea mai avansată (3). La același rezultat au ajuns și alte studii. Studiul PEPI a confirmat că estrogenii, izolați sau în combinație cu progesteronul, îmbunătățesc profilul lipidic și scad fibrinogenul, cu rezultate clinic semnificative (7). Un studiu randomizat pe termen mult mai lung, cu estrogeni și estrogeni plus progesteron, se desfășoară în prezent în S.U.A, în 40 de centre medicale, pe o durată de cel puțin 10 ani: Women'Health Initiative. Acesta își propune să cuprindă și protecția primară a bolii coronariene.

Indicația de HRT trebuie considerată prin prisma balanței risc/beneficiu. Principalele inconveniente ce s-au evidențiat la administrarea de estrogeni postmenopauză au fost: creșterea riscului de cancer endometrial la femeile nehisterectomizate de 4-8 ori (necesitând asocierea de progesteron), a riscului de cancer de sân cu 0,3%, cât și trigliceridelor și a factorilor de coagulare protrombotici, litiaza biliară (7). Recent, tratamentul substitutiv cu estrogeni postmenopauză a fost raportat că se asociază cu incidența crescută de tromboză venoasă profundă și trombo-embolism pulmonar (figura 4).

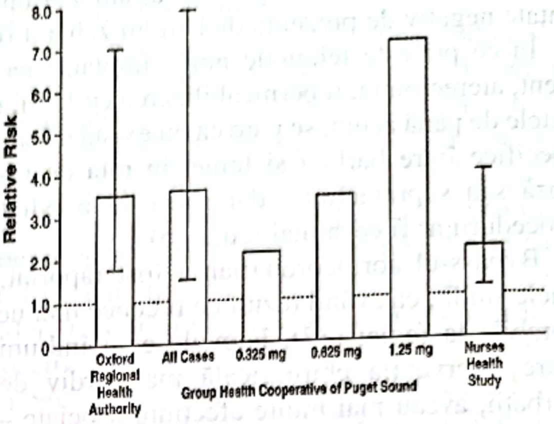


Figura 4.

Opțiunea de administrare a terapiei hormonale de substituție depinde, în ultimă instanță, și de evaluarea medicală a imperativului prevenirii bolii cardiovasculare față de riscurile ce decurg din antecedentele patologice și heredocolaterale, la care se adaugă opțiunea personală, în funcție de intensitatea efectelor percepute ale menopauzei.

O alternativă la HRT (6) este combaterea tuturor factorilor de risc, respectiv oprirea fumatului sau scăderea colesterolului și asocierea, la nevoie, a celorlalte mijloace terapeutice, dovedite eficiente: aspirina, beta-blocantele, inhibitorii de enzimă de conversie, statinele.

Cealaltă alternativă la tratamentul cu estrogeni sunt modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici: SERM. Nu se cunoaște prea bine modul lor de acțiune, dar se pare că SERM individuali determină modificări în morfologia receptorilor estrogenici din diferite organe, determinând în unele organe efecte stimulatoare, în altele – efecte inhibitoare (7). Cei mai utilizați în ginecologie sunt, în prezent, clomiphenul, tamoxifenul și raloxifenul.

Ca și estrogenii, raloxifenul scade colesterolul total și LDL – colesterolul, dar nu crește HDL – colesterolul. Pe de altă parte, raloxifenul nu crește trigliceridele, precum estrogenii, dar global, raloxifenul se pare că are un efect protector cardiovascular mai redus decât estrogenii, iar experimental, fără efect pe dimensiunea plăcii aterosclerotice, spre deosebire de estrogeni.(45)

În ce privește efectul vascular direct pe peretele vascular al estrogenilor (responsabil de aproximativ 60% din efect), raloxifenul se pare că nu are acest efect, acțiunea metabolismului

Scanned with OKEN Scanner

lipidic nefiind suficientă pentru a asigura o protecție cardiovasculară eficientă (7).

Fitoestrogenii, respectiv isoflavonele, pot fi și ei considerați SERM promițători. Aflați în cantitate mare în soia, ei au efecte asupra aparatului cardiovascular și sistemului nervos central, dar nu pe sân sau uter. Studii asupra lor sunt în curs de realizare (7).

Boli cardiovasculare neischemice la femei

Valvulopatiile reumatismale și degenerative și prolapsul de valvă mitrală

Prolapsul valvei mitrale a fost considerat inițial o boală a sexului feminin, datorită exprimării clinice și detectării lui masive în primii ani ai explorării ecocardiografice. Ulterior, după rafinarea criteriilor ecocardiografice de prolaps mitral în modul 2D și în urma studiilor genetice, au fost semnalate diferențe de prevalență clinică între sexe, la diverse vârste și în frecvența complicațiilor. Astfel, prolapsul mitral se consideră actualmente o boală genetică, asociată în general cu talia morfologică mai mică și tensiune arterială sistolică mai scăzută, ceea ce ar putea explica în parte exprimarea predominant feminină. În contrast, complicațiile valvulopatiei, regurgitarea mitrală și endocardita infecțioasă se întâlnesc cu frecvență mai mare la bărbați (46).

În cazul reumatismului articular acut, aflat în prezent într-o ușoară recrudescență și în țările înalt industrializate, a fost observată o predominanță a coreei la fete, datorată unor interacțiuni genetice la nivelul răspunsului imunitar. Unele valvulopatii reumatismale sunt recunoscute ca având o predominanță feminină: stenoza mitrală, stenoza aortică degenerativă, calcificarea de inel mitral. (46) (6). Explicațiile sunt: incidența mai mare a formelor inaparente clinic de reumatism articular, agravarea în timpul sarcinii pentru stenoza mitrală, tipul diferit de adaptare la obstacolul aortic – prin hipertrofie concentrică pentru stenoză aortică, ducând la necesitatea unor criterii diferite asupra momentului corecției chirurgicale (6).

Insuficiența cardiacă și cardiomiopatiile

Prevalența insuficienței cardiace congestive poate ajunge până la 20% din populația peste 45 de ani (6). Incidența insuficienței cardiace în Studiul Framingham era mai crescută la bărbați, iar prevalența ei – egală la femei și la bărbați. La femei, predomină disfuncția diastolică, mecanismul de adaptare implicând hipertrofia ventriculară concentrică (6). Studiile CONSENSUS, SOLVD, SAVE au arătat că femeilor le sunt mai rar recomandați ca tratament inhibitorii de enzimă de conversie.

În ce privește complicațiile tromboembolice la pacienții cu ritm sinusal, incidența anuală e redusă, dar se pare că la femei există o dependență a riscului embolic relativ în funcție de fracția de ejecție care nu a fost semnalată la bărbați (47). Se cunosc diferențele dependente de sex existente în sistemul de coagulare/fibrinoliză și în biologia endocardului, cât și influențele hormonale asupra mecanismelor trombotice intravasculare sau intramiocardice.

Incidența fenomenelor tromboembolice la femei cu insuficiență cardiacă și fracție de ejecție scăzută se apropie de cea a pacienților cu fibrilație atrială (47). Mecanismele patogenice ce corelează disfuncția ventriculară cu fenomenele tromboembolice nu sunt în întregime clarificate, iar diferențele între bărbați și femei rămân de cercetat.

Transplantele cardiace au fost efectuate în proporție de 20% la femei, dar reacțiile de respingere – autoimune – au fost mai frecvente decât la bărbați.

Bolile cardiace legate de sarcină

În sarcină, se pot manifesta două categorii de afecțiuni cardiovasculare: cele preexistente sarcinii (valvulopatii, aritmii, cardiopatii congenitale sau dobândite), care sunt agravate aproape invariabil de sarcină, și boli cardiovasculare ce apar în cursul sarcinii și sunt legate patogenic de aceasta: toxemia gravidică cu forma ei extremă eclampsia, hipertensiunea arterială și – mai puțin frecvente, dar mai grave: cardiomiopatia peripartum, disecția de aortă și hipertensiunea pulmonară (32).

Toxemia gravidică apare la primipare tinere și la multipare mai în vârstă. Forma comună se manifestă ca sindrom edematos, hipertensiune și proteinurie, în formele extreme apărând convulsii, coagulopatie de consum și hemoragie cerebrală.

În sarcină, poate apărea hipertensiunea arterială fără toxemie, dar cu risc matern de insuficiență ventriculară stângă și hemoragie cerebrală și risc fetal de întârziere în creșterea intrauterină, insuficiență placentară, naștere prematură și chiar moarte fetală. Cauza posibilă ar fi o alterare a beta 2 receptorilor, iar eliminarea fătului constituie tratamentul în formele induse de sarcină.

Cardiomiopatia peripartum este o cardiomiopatie dilatativă ce apare în ultima lună de sarcină sau în primele 5 săptămâni postpartum, în absența altor boli cardiace preexistente. Apare mai frecvent la gravide în vârstă, multipare, sarcini

Scanned with OKEN Scanner

gemelare și se poate asocia cu toxemia. Cauza incriminată ar fi o miocardită virală sau autoimună. Mortalitatea este mare (25-50%), necesitând transplant cardiopulmonar în unele cazuri cu cardiomegalie marcată și rezistență la tratamentul uzual al insuficienței cardiace.

Hipertensiunea pulmonară secundară valvulopatiilor, emboliilor pulmonare sau bolilor congenitale cardiace se agravează constant în sarcină, de asemenea și hipertensiunea pulmonară primitivă. Formele clinice declanșate de sarcină au un mare potențial de risc la operația cezariană dar și la nașterea pe cale vaginală, cu mortalitate între 28 și 66% (32). De aceea, în general, în hipertensiunea pulmonară preexistentă e interzisă sarcina.

Disecția aortică la femei în premenopauză survine în aproximativ 50% dintre cazuri în timpul sarcinii, asociată uneori altor factori precum sindromul Marfan, vârsta mai înaintată, multiparitate, coarctație de aortă, bicuspidie aortică, hipertensiune arterială (32). Cauza precipitării disecției aortice produsă de sarcină nu este complet cunoscută, dar au fost incriminate modificări induse hormonal ale pereților aortei, asociate solicitării hemodinamice importante de volum. Tratamentul disecției de aortă în sarcină este același ca la restul pacienților, cu mențiunea că, dacă fătul este viabil, se preferă inițial nașterea prin operație cezariană.

Bolile vasculare cerebrale și periferice

Ca și în cazul coronarelor, afectarea aterosclerotică a arterelor periferice survine la femei cu circa un deceniu mai târziu decât la bărbați. În două situații, totuși, situația este inversă: boala varicoasă periferică și hemoragia subarahnoidiană. La toate vârstele, în prevalența bolii varicoase domină femeile, cu un raport femei/bărbați între 2,6 și 6,2. În schimb, în prevalența trombozei venoase profunde raportul e unitar, deși la femei există riscul suplimentar asociat contraceptivelor orale (32).

Aritmiile și moartea subită

Prevalența fibrilației atriale e mai mare la femei decât la bărbați, la toate vârstele, ajungând la 60% la populația peste 75 de ani (6). Tahicardia paroxistică supraventriculară, în schimb, e mai frecventă la bărbați. La femei, se întâlnește deseori în corelație cu ciclul menstrual, mai ales în faza luteală, când nivelul estrogenilor e minim.

Moartea subită survine cu frecvență egală la femei și bărbați, dar etiologia e diferită (6): la femei e mai puțin de cauză ischemică și mai frecvent prin cardiomiopatii, boli valvulare, sindrom de QT lung, displazie aritmogenă de ventricul drept și vasospasm coronarian.

Bibliografie

1. World Health Organization, World Health Statistics Quarterly, Vol. 46, No. 2, 1993 and World Health Statistics Quarterly, Vol. 48, No. 3/4, 1995 - European Heart Journal (1996) 17, 1318-1328.

2. National Health and Nutrition Examination Survey II (NHANES II), 1976–80, NCHS and the American Heart Association.

3. Crosignani PG, Rubin BL -Cardiovascular Effects of Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy - 1997,(2):60-67.

4. Healy B - The Yentl Syndrome - N.Engl.J.Med.1991; 325,274-5.

5. Roeters van Lennep JE, Zwinderman HW, HWO Roeters van Lennep, HE Westerveld, HWM Plokker, Voors AA, Bruscke AVG, Van der Wall EE – Gender differences in diagnosis and treatment of coronary artery disease from 1981 to 1997; no evidence for the Yentl syndrome- Eur Heart J, 2000, 21: 911-18.

6. Hayes Sh. Heart Disease in Women - Mayo Clinic Cardiology Review, 2000, Second Ed.

7. Lobo RA - Menopause Management for the Millennium – Women's Health Clinical Management, Volume 1, December 13, 1999 Copyright © 1994-2000 by Medscape Inc.

8. Verbrugge L M -The twain meet: Empirical explanations of sex differences in health and mortality - J.Health Soc Behav 30:282-304, 1989.

9. Hense HW, Gneiting B, Muscholl M, Broeckel U, Kuch B, Doering A, Riegger GAJ, Schunkert H - The associations of body size and body composition with left ventricular mass: impacts for indexation in adults – JACC 1998 Vol 32,2, 451-457.

10. Sheifer SE, Canos MR, Weinfurt KP, et al- Sex Differences in Coronary Artery Size Assessed by Intravascular Ultrasound - Am Heart J, 2000, 139 (4):649-653.

11. Lobo RA – Hormones, Hormone Replacement Therapy and Heart Disease in Douglas PS(Ed) Cardiovascular Health and Disease in Women, Philadelphia, WB Saunders,1993, p. 153-175.

12. Stampfer MJ, Willet WC, ColditzGA et al.A prospective study of past use of oral contraceptive agents and risk of cardiovascular diseases, N Engl J Med 1988, 319, 1313.

13. Willet WC, Green A, Stampfer MJ, et al – Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes, N Engl J Med 1987, 317, 1303-1309.

14. Fields SK, Savard MA, Epstein KR – The Female Patient in Douglas PS(Ed) Cardiovascular Health and Disease in Women, Philadelphia, WB Saunders,1993, p. 3-23.

15. Lerner DJ, Kannel WB.- Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population.- Am Heart J. 1986;111:383-390.

Scanned with OKEN Scanner

FIZIOLOGIA APARATULUI CARDIOVASCULAR LA VÂRSTNICI.
BOLILE CARDIOVASCULARE LA BĂTRÂNI

prof. dr. R. Cristodorescu

MODIFICĂRI CARDIOVASCULARE PRODUSE DE ÎMBĂTRÂNIRE................1026
RĂSPUNSUL CARDIOVASCULAR LA EFORT................1027
MODIFICĂRILE MORFOFUNCȚIONALE CARDIOVASCULARE CA FACTORI DE RISC LA VÂRSTNICI................1027
PARTICULARITĂȚILE PACIENȚILOR VÂRSTNICI CU BOLI CARDIOVASCULARE................1027
COMPLIANȚA LA TRATAMENT................1028
MODIFICĂRILE FARMACOCINETICII ȘI FARMACODINAMIEI MEDICAMENTELOR LA VÂRSTNICI................1030
CARDIOPATIA ISCHEMICĂ LA VÂRSTNICI................1030
INFARCTUL MIOCARDIC ACUT................1032
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ LA VÂRSTNICI................1032
VALVULOPATIILE LA VÂRSTNICI................1034
INSUFICIENȚA CARDIACĂ LA VÂRSTNICI................1036
ARITMIILE LA VÂRSTNICI................1036
FIBRILAȚIA ATRIALĂ LA VÂRSTNICI................1038

Definirea populației vârstnice ca și granița dintre subiectul adult și cel vârstnic este arbitrară. Procesul de îmbătrânire este lent, progresiv și cu variații individuale foarte mari. Astfel, un subiect vârstnic sănătos și bine antrenat poate fi mai activ și poate presta o activitate fizică mai mare decât un subiect neantrenat, cu 10–20 de ani mai tânăr. Invers, un adult cu ateroscleroză coronariană și mai ales cerebrală manifestă în a 5-a decadă apare adesea mai îmbătrânit și mai invalidat decât un vârstnic sănătos. Cu toate aceste dificultăți, pentru practică, vârsta de 65 de ani este folosită drept graniță între subiectul adult și cel vârstnic, iar de la 80 de ani subiectul este considerat „foarte bătrân“ (6).

Problema patologiei vârstnicului și mai ales a bolilor cardiovasculare devine tot mai importantă în societățile dezvoltate. Creșterea duratei de viață și supraviețuirea mai frecventă și mai lungă într-o serie de afecțiuni face ca numărul subiecților vârstnici să fie tot mai mare. Această populație vârstnică pune probleme particulare de îngrijire și este cea mai mare consumatoare de asistență medicală. O statistică din SUA arată că populația peste 65 de ani, deși reprezintă doar 12% din totalul populației, utilizează peste 40% din paturile de spital, peste 30% din prescripțiile de medicamente și consumă peste 50% din bugetul pentru sănătate (6). Deoarece situația socio-economică din România este de așteptat să se amelioreze, în viitor va crește și durata de viață, iar problemele legate de asistența medicală a populației vârstnice vor deveni asemănătoare cu cele din țările dezvoltate.

Modificările cardiovasculare produse de îmbătrânire

Studiile care cercetează fiziologia cardiovasculară la vârstnicul sănătos sunt dificile, deoarece frecvența aterosclerozei asimptomatice este foarte mare și ea nu poate fi exclusă decât prin coronarografie. Din acest motiv, cele mai multe informații au fost obținute prin studii pe animal și ele au fost confirmate la om prin metode neinvazive (radioizotopice și ecocardiografice) și ocazional, invazive (31).

Tabelul I

Modificări structurale și funcționale cardiovasculare la vârstnici – implicații clinice

Modificări structurale	Modificări funcționale	Implicații clinice
Creșterea masei VS: hipertrofie miocitară cu exces de colagen	Disfuncție sistolică latentă	Vulnerabilitate crescută la ischemie și creștere de postsarcină (stenoză aortică, HA)
	Disfuncție diastolică latentă	Dilatare VS, IC ZA frecvent
Pierderea masei		Toleranță rea și scăderea DC în hipovelemii, tahicardii și pierderea funcției arteriale în FA Creșterea presiunii diastolice în ischemie activă (dispnee, edem pulmonar)
Leziuni degenerative de țesut nodal și de sistem de conducere	Tulburări latente de automatism sinusal sau conducere AV	Bradicardie sinusală sau blocuri AV la medicamente ca digitală, betablocante, verapamil, diltiazem etc.
Exces de colagen în peretele arterial	Creșterea rigidității arterelor mari Undă pulsatilă de reflexie în cursul ejecției Creșterea impedanței arteriale Răspuns atenuat la stimulare adrenergică FC și vasodilatație periferică mai reduse la efort Scăderea barorecepției	Creșterea TA sistolice Hipertrofie VS și disfuncție diastolică latentă Scăderea toleranței la efort Vulnerabilitate crescută și hipotensiune la hipovolemie, scădere de DC și la unele medicamente
Stenoze arteriale aterosclerotice	Ischemie regională în scăderi de TA	Ischemie miocardică sau cerebrală în hipotensiune

Funcția cardiovasculară globală este normală la subiectul vârstnic sănătos. Există însă unele anomalii latente care fac vârstnicul mai vulnerabil la diverse condiții patologice (tabelul I).

Modificări structurale miocardice

La vârstnici, apare un grad moderat de hipertrofie VS produsă de creșterea permanentă a impedanței la ejecție. Această creștere este accentuată de efort, condiție în care vasodilatarea și scăderea rezistențelor arteriale este mai mică decât la adult (31). Hipertrofia se face prin creșterea volumului miocitelor, numărul acestora reducându-se și prin creșterea cantității de colagen interstițial. Diametrele telesistolice și cele telediastolice VS sunt ceva mai mari decât la adultul sănătos, dar rămân la limita superioară a normalului (31).

Modificări funcționale ale miocardului

Parametrii funcției sistolice cercetați uzual (FEVS, fracția de scurtare) sunt în limite normale. Durata contracției este însă prelungită, iar velocitatea scurtării fibrelor miocardice este mai redusă. Aceste modificări se explică prin schimbarea raportului dintre miozin-izoenzimele V_1 și V_3. La adult predomină miozin-izoenzima V_3. Aceste modificări sunt întâlnite și la adulții cu hipertrofii VS prin încărcare presională (10) și au ca rezultat o forță generală mai mare și de o durată mai lungă.

Funcția diastolică este modificată prin întârzierea relaxării produsă și ea de particularitățile contracției și de scăderea complianței VS, consecință a cantității mai mari de colagen (31). Întârzierea relaxării produce o scădere a umplerii precoce a VS și, în general, a ratei de umplere diastolică. Performanța globală nu este însă alterată de aceste modificări, deoarece FC la activitate fizică moderată este mai joasă și durata diastolei este mai mare. Contribuția atriului stâng la umplerea VS și la performanța globală este însă mai mare, iar diametrele atriului stâng sunt la limita superioară a normalului.

Aceste modificări funcționale se traduc pe plan clinic prin prezența, și la vârstnicii sănătoși,

Scanned with OKEN Scanner

a Z4 și a toleranței mai slabe a pierderii funcției atriale, cum se întâmplă în FA (31, 39).

Modificările arteriale la vârstnici constau din schimbări în structura peretelui arterial, a funcției endoteliului și a răspunsului vasodilatator la efectele stimulării beta-2 receptorilor adrenergici.

Modificările structurale constau în creșterea conținutului de colagen din peretele arterial și din țesutul periarterial, având ca rezultat scăderea complianței arterelor mari și mici, chiar în absența aterosclerozei. Consecințele funcționale ale acestor modificări sunt creșterea liniară, cu vârsta, a velocității undei pulsatile în sistemul arterial și creșterea impedanței sistemului arterial în cursul ejecției. Acest ultim efect se explică prin apariția precoce a undei de reflexie. Sistola VS produce două unde în sistemul arterial: unda de percuție anterogradă și unda de reflexie, retrogradă, produsă de impactul primei unde cu bifurcația aortică. La subiecții adulți, din cauza complianței mari a aortei și a celorlalte artere mari, unda de reflexie apare după închiderea sigmoidelor aortice. La vârstnici, scăderea complianței aortice crește viteza undei pulsatile, iar unda de reflexie apare retrograd în aortă încă din timpul ejecției. Pe lângă creșterea impedanței arteriale în sistolă, acest efect produce și o creștere a TA sistolice. Rezultă că ejecția VS se face contrar unor rezistențe mai mari, fapt ce explică hipertrofia VS amintită mai sus (31).

Răspunsul vasodilatator la vasodilatatoarele directe sau la nitrați este similar la vârstnici și la adulți. La vârstnici însă răspunsul la stimularea beta-2-adrenergică și la cea mediată de factorul endotelial este mai redus, efect mai evident însă la efort (31).

Răspunsul cardiovascular la efort

În comparație cu subiecții tineri și adulți, la vârstnicii sănătoși capacitatea maximă de efort este mai redusă datorită următorilor factori:

1. Frecvența cardiacă maximă este mai mică chiar după antrenament fizic. Acest „deficit cronotrop“ se explică prin reducerea funcției nodului sinusal la care poate contribui și un grad de fibroză degenerativă și răspunsul mai redus la stimularea beta-adrenergică.
2. Creșterea debitului cardiac de efort se realizează, într-o măsură importantă, printr-un grad de dilatare a VS și nu doar prin creșterea FC și a unei goliri mai complete a VS în sistolă. Rezultă că, la vârstnic, adaptarea la efort se face prin recurgerea la mecanismul Starling, iar FEVS la efort crește într-o măsură mai mică (31).
3. Vasodilatația și scăderea rezistențelor arteriale este mai redusă, având ca rezultat impedanța mai mare la ejecția VS.

Aceste diferențe de răspuns cardiovascular la efort sunt asemănătoare cu cele observate la tinerii și la adulții pretratați cu betablocante. Nivelul catecolaminelor circulante în timpul efortului nu diferă între subiecții tineri și cei vârstnici. Din acest motiv, se apreciază că la vârstnici există un răspuns mai mic la stimularea simpatică (31).

4. Performanța musculaturii striate este mai redusă și explică oboseala musculară care apare mai precoce.
5. Scăderea complianței toracopulmonare și creșterea travaliului ventilator sunt modificări ce explică apariția mai rapidă a dispneei în cursul efortului.

Modificările morfofuncționale cardiovasculare ca factori de risc la vârstnici

Modificările amintite care apar la vârstnicii sănătoși fac inima mai vulnerabilă la condiții care la subiecții adulți ar fi bine tolerate sau chiar asimptomatice (figura 1).

Creșterea masei VS face inima mai vulnerabilă la ischemie, care produce adesea dispnee și chiar edem pulmonar. Răspunsul prin hipertrofie VS la încărcările de presiune din HA sau stenoză aortică se face cu un exces important de colagen, fapt ce determină apariția mai precoce a dilatării VS și a IC (31).

Disfuncția diastolică preexistentă, deși discretă, face ca tahicardiile și pierderea funcției atriului stâng să fie mai rău tolerate, având ca rezultat dispneea, scăderea de debit cardiac și tendința la hipotensiune (31, 39).

Răspunsul redus la stimularea simpatică scade adaptarea la hipovolemia produsă de diuretice și la hipotensiunea indusă de scăderea debitului cardiac în tahiaritmii, sau la medicamente, determinând apariția presincopei și a sincopei. Existența frecventă a unor stenoze arteriale aterosclerotice asimptomatice în teritoriul cerebral și coronarian face ca în condițiile amintite mai sus să apară atacuri ischemice cerebrale sau coronariene.

Particularitățile pacienților vârstnici cu boli cardiovasculare

Particularitățile pacienților vârstnici cu boli cardiovasculare, cu implicații în îngrijirea lor, sunt comorbiditatea, complianța la tratament,

Scanned with OKEN Scanner

accesul la controale medicale și riscurile legate de efectele adverse ale medicamentelor.

Comorbiditatea este foarte frecventă la vârstnici și ea trebuie avută în vedere când se prescrie tratamentul. Reumatismul cronic degenerativ determină frecvent administrarea, uneori neprescrisă de medic, a preparatelor antiinflamatoare nesteroidiene. Aceste medicamente produc retenție hidrosalină și edeme, creșterea TA și pierderea efectului IECA–I. Bronhopneumopatia cronică obstructivă și insuficiența respiratorie sunt frecvente mai ales la bărbați. Acidoza respiratorie predispune la aritmii digitalice, iar diurezele viguroase pot agrava hipoxemia prin accentuarea alterării raportului ventilație/perfuzie. Administrarea betablocantelor, mai ales a celor neselective, poate produce sau accentua bronhospasmul. Bolile renale și urinare, cum ar fi nefroangioscleroza, nefropatia diabetică, pielonefrita cronică uropatică și litiaza renală sunt frecvente la ambele sexe, iar la bărbați adenomul de prostată este foarte frecvent după 65-70 de ani. Toate aceste afecțiuni se pot asocia cu un grad de insuficiență renală care reduce eliminarea multor medicamente cardiovasculare (tabelul II), având ca rezultat amplificarea acțiunii lor până la apariția unor efecte toxice.

Hipertiroidia nu este rară la vârstnici și are adesea un tablou clinic atipic. Din acest motiv, hipertiroidia trebuie căutată sistematic la pacienții cu fibrilație atrială, IC și în prezența unei tahicardii sinusale permanente. Mixedemul vârstnicului predispune la edeme, revărsat pericardic și crește sensibilitatea la digitală. Atât hipotiroidia, cât și hipertiroidia pot fi recunoscute ușor prin dozări hormonale.

Anemiile sunt frecvente la vârstnici și au drept cauză deficitul de aport de fier, sângerările digestive adesea oculte și bolile renale. Anemiile de alte cauze sunt mai rare. Recunoașterea și corectarea anemiilor este foarte importantă, mai ales în cardiopatia ischemică și IC, în ambele condiții aceasta fiind un factor agravant important.

Bolile maligne care reduc expectativa de supraviețuire impun recomandări de tratament simptomatic și nu obiective pe termen lung.

Complianța la tratament

Complianța la tratamentul de durată este adesea redusă la pacienții vârstnici. Factorii care reduc complianța la tratament trebuie prevăzuți și preveniți. Acești factori sunt:
– depresia, care este frecventă la vârstnici, mai ales în condiții de invaliditate și de

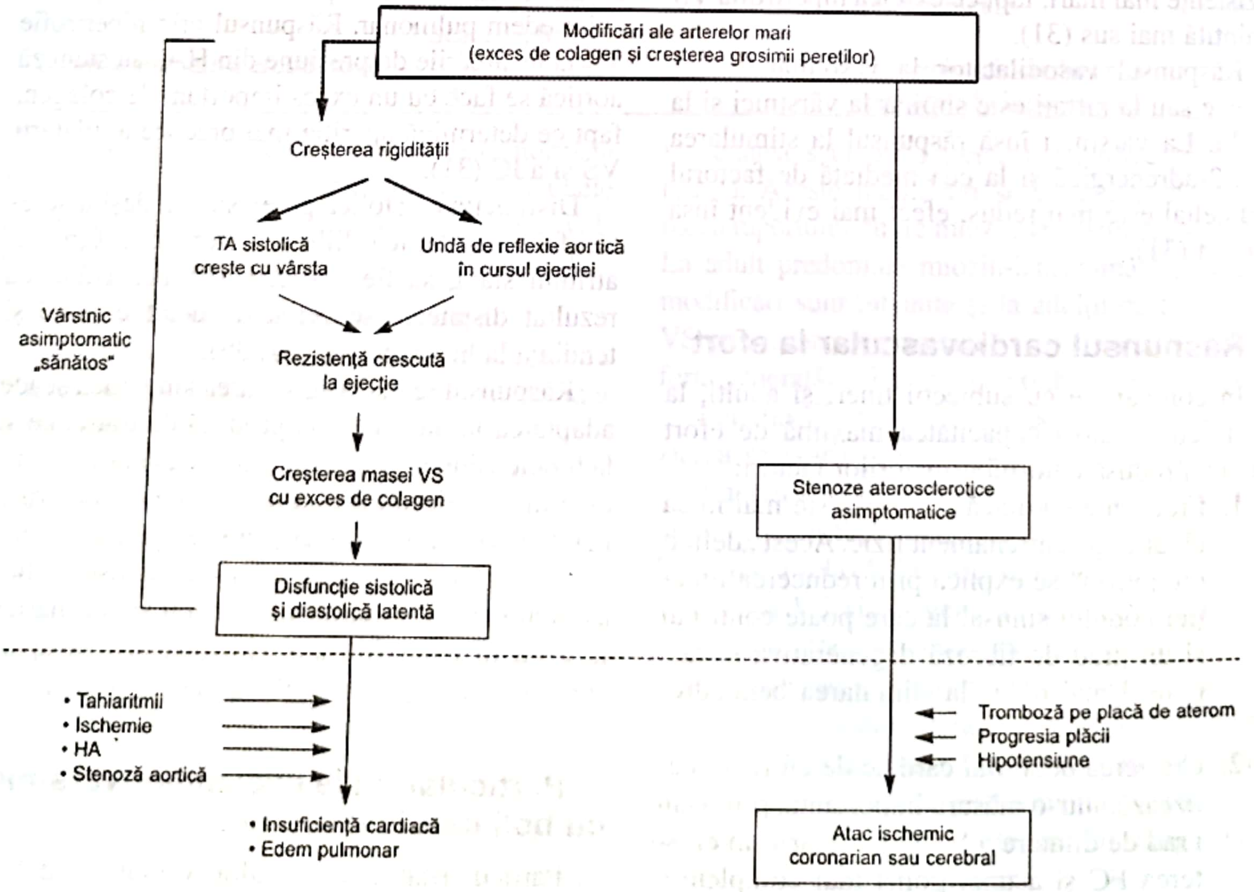


Figura 1. Modificările cardiovasculare la vârstnicul sănătos ca factor de risc pentru evenimente cardiovasculare.

Scanned with OKEN Scanner

izolare. Restricțiile dietetice, și mai ales de sare, pot să o accentueze. Tratarea depresiei necesită uneori ajutorul psihiatrului, dar trebuie avut în vedere că unele medicamente antidepresive pot avea efect aritmogen.

- alterarea intelectului, mai ales după accidente vasculare cerebrale, face mai dificilă înțelegerea necesității și a modului de efectuare a tratamentelor. Din acest motiv, numărul de prescripții trebuie să fie cât mai redus, iar administrarea cât mai simplă. Adesea, efectuarea corectă a tratamentului nu poate fi realizată fără supravegherea lui de către un aparținător.
- reducerea posibilităților de deplasare a pacientului pentru procurarea de medicamente, pentru controalele clinice și de laborator și necesitatea suportului familial pentru rezolvarea acestor probleme sunt aspecte ce trebuie avute în vedere atunci când se prescriu unele tratamente care impun controale de laborator frecvente.
- costurile legate de medicamente și de controalele periodice trebuie, de asemenea, avute în vedere și discutate deschis cu pacienții și cu aparținătorii. Se ține cont de faptul că majoritatea pacienților vârstnici au venituri modeste, iar programele mai costisitoare de îngrijire impun un suport familial. În lipsa acestui suport, se aleg cele mai ieftine medicamente.
- riscurile efectelor adverse ale medicamentelor sunt mai mari la vârstnici, la care hipotensiunea și bradicardia pot produce pierderi de conștiență cu loviri și fracturi și chiar accidente vasculare cerebrale. De aceste riscuri trebuie să se țină cont atunci când se aleg medicamentele și dozele care vor fi administrate la vârstnic.

Implicarea aparținătorilor în îngrijirea pacienților vârstnici cu boli cardiovasculare este adesea indispensabilă pentru procurarea de medicamente și supervizarea administrării lor corecte, recunoașterea agravărilor și intervențiilor necesare și pentru aranjamente legate de efectuarea controalelor clinice și de laborator. În acest

Tabelul II

Modificări de farmacocinetică și de farmacodinamie ale medicamentelor cardiovasculare la vârstnici

Farmacocinetica	Particularități la vârstnici	Efecte	Implicații
Distribuția	Scăderea serinelor Scăderea masei „negrase" (musculatura)	Creșterea fracțiunii libere a medicamentelor legate de serine (propranolol, procainamidă etc.) Scăderea volumului de distribuție pentru medicamente hidrosolubile (digoxia)	Doze mai mici Risc de supradozaj; doze mai mici
Eliminarea	Scăderea FG Scăderea secreției tubulare a furosemidei Reducerea inactivării hepatice (disfuncție hepatică)	Scăderea eliminării digoxinei, betablocantelor hidrosolubile, IECA I cu eliminare renală Scăderea efectului diuretic Scăderea inactivării betablocantelor orale Creșterea efectelor anticoagulantelor orale	Scăderea dozelor Număr mai mic de administrări Dozaj mai mare Doze mai mici Risc de sângerări; doze mai mici
Farmacodinamia	Leziuni latente de nod sinusal și ale sistemului de condcere AV Răspuns redus la stimulare simpatică și scăderea barorecepției Stenoze coronariene și cerebrale asimptomatice Modificări structurale miocardice	Bradicardie sau bloc la betablocante, digitală, verapamil, diltiazem Hipotensiune la vasodilatatoare (nitrați), diuretice și alte hipotensoare Ischemie regională (miocardică, cerebrală) și hipotensiuni medicamentoase Efect inotrop negativ mai mare al betablocantelor, verapamilului, diltiazemului Risc de insuficiență cardiacă	Supravegherea strictă a efectului Doze mai mici

Scanned with OKEN Scanner

scop, aparținătorii trebuie contactați și informați asupra acestor aspecte și obținut acordul lor cu privire la măsurile care implică efort financiar și consum de timp. Aparținătorii trebuie să cunoască prognosticul, manifestările unor eventuale agravări, riscul de deces, mai ales prin moarte subită, și măsurile ce trebuie luate în astfel de situații.

Modificările farmacocineticii și farmacodinamiei medicamentelor cardiovasculare la vârstnici

Farmacocinetica și farmacodinamia medicamentelor cardiovasculare poate fi modificată la vârstnici de o serie de factori care sunt rezumați în tabelul II.

Existența și intensitatea acestor modificări sunt variabile, iar răspunsul la medicament este imprevizibil. La unii dintre pacienții vârstnici, farmacocinetica și farmacodinamia unui medicament sunt similare cu cele ale adultului, în timp ce la alții există modificări mari. Această heterogenitate a răspunsului la medicamente necesită o urmărire și mai atentă a relației doză-efect, precum și administrarea inițială a unor doze mai mici și creșterea lor mai lentă.

În alegerea dozajului trebuie să se țină seama mai ales de rata de eliminare a medicamentelor. Majoritatea lor au o eliminare renală dependentă de filtratul glomerular. După 70 de ani, filtratul glomerular scade cu 30-40%, dar creatinina serică se menține la valori normale, din cauza reducerii producției endogene ca urmare a scăderii masei musculare (3). Din acest motiv, creatinina serică nu mai poate fi utilizată ca indicator fidel al funcției renale. Implicațiile acestor modificări sunt, pe lângă necesitatea reducerii dozelor, ca în cazul digoxinei, și reducerea numărului de administrări pe zi. De exemplu, pentru IECAI cu două administrări, cum este cazul enalaprilului, se administrează o singură doză/zi. La pacienții care au o alterare funcțională renală evidentă, se vor alege preparate cu inactivare și extrarenală, cum sunt benazeprilul sau trandolaprilul, digitoxina, sau se administrează doze mai mici, ca în cazul digoxinei sau a amiodaronei.

În general, la prescrierea medicamentelor cardiovasculare la vârstnici trebuie să se țină cont, într-o măsură mai mare, de proprietățile farmacocinetice ale preparatului utilizat și de faptul că riscul apariției efectelor adverse este mai mare decât la adulți (22).

Cardiopatia ischemică la vârstnici

Cardiopatia ischemică este principala cauză de mortalitate la vârstnici. Peste 50% dintre persoanele cu vârsta mai mare de 65 de ani decedează prin cardiopatie ischemică, iar 75% din totalul deceselor prin cardiopatie ischemică survin după această vârstă (31).

Diagnosticul cardiopatiei ischemice cronice este mai dificil la pacienții vârstnici. Formele asimptomatice sunt mai frecvente, iar modificările specifice ECG sunt mai rar întâlnite decât la adulți. Din aceste motive, boala este subdiagnosticată. Doar 33–50% din cazurile confirmate necroptic cu cardiopatie ischemică sunt diagnosticate intravitam (31).

Dificultățile de diagnostic sunt legate mai ales de apariția mai rară a durerii coronariene, fapt explicabil prin restrângerea activității fizice sub pragul anginos.

Dispneea este mai frecventă ca angina, deoarece ischemia agravează disfuncția diastolică preexistentă. Atacurile recente de astm cardiac și edemul pulmonar acut sunt adesea consecința unui episod ischemic. Examenul obiectiv al inimii evidențiază frecvent Z4 și sufluri sistolice la auscultație. Valoarea lor diagnostică este limitată, deoarece Z4 este întâlnit frecvent și la vârstnicii aparent sănătoși, iar suflurile sistolice sunt produse de modificări degenerative ale valvulelor mitrale și aortice nelegate de cardiopatia ischemică. Totuși, în prezența unor semne clinice sau ECG, existența Z4 și a suflurilor crește suspiciunea de cardiopatie ischemică.

Electrocardiograma de repaus poate prezenta, ca și la adulți, unde Q patologice după un infarct miocardic cunoscut sau necunoscut, blocuri de ramură și modificări de repolarizare ST–T, dar în peste 50% din cazuri aceasta poate fi normală. Blocul de ramură dreaptă, în absența unor simptome sugestive sau a unei alte cardiopatii organice evidente, nu trebuie considerat ca fiind, cu siguranță, o expresie a cardiopatiei ischemice (5). Blocul de ramură stângă este de regulă asociat cu această afecțiune. Mai mult, prezența lui indică cu mare probabilitate leziuni multivasculare și o alterare funcțională importantă a ventriculului stâng (5).

Tulburările de repolarizare ST–T au, după datele de la Framingham, o prevalență în populația generală de 8,5% la bărbați și de 7,7% la femei, iar prevalența lor crește cu vârsta (28). Este dificilă interpretarea acestor modificări la subiecții vârstnici asimptomatici și fără anomalii la alte investigații. Dacă se exclud alte cauze de

anomalii de repolarizare, pacientul rămâne suspect de cardiopatie ischemică şi trebuie ţinut sub observaţie. Oricum, sensibilitatea şi specificitatea ECG de repaus sunt reduse pentru diagnosticul cardiopatiei ischemice la vârstnic. Extrasistolele ventriculare au o sensibilitate şi o specificitate şi mai redusă pentru cardiopatia ischemică; în absenţa altor manifestări, ea singură nu permite diagnosticul.

Probele de efort la bicicleta ergometrică sau la covorul rulant pun probleme mai dificile de efectuare şi de interpretare la vârstnici. Mulţi pacienţi nu pot efectua proba de efort la o FC de 80–90% din cea prezisă, din cauza oboselii musculare şi a dispneei. Datorită prevalenţei mari a bolii, un rezultat pozitiv pentru cardiopatia ischemică are putere predictivă mare, în timp ce un rezultat negativ are putere predictivă negativă mică.

Ecocardiografia Doppler de repaus poate oferi unele informaţii utile: prezenţa unei disfuncţii diastolice, anomalii de cinetică parietală, funcţia ventriculară stângă globală şi anomalii valvulare.

Testele farmacodinamice de stres (dipiridamol, dobutamină) asociate cu metode imagistice, ca ecocardiografia sau scintigrafia miocardică de perfuzie, sunt necesare la pacienţii la care probele de efort convenţionale au dat rezultate neconcludente şi la care sunt necesare decizii de tratament intervenţional sau chirurgical. Sensibilitatea şi specificitatea ecocardiografiei de stres au valori de 88 şi respectiv 82% (31).

Tratamentul cardiopatiei ischemice cronice la vârstnici este similar celui care se aplică la adulţi, dar cu unele precauţii. Măsurile generale de întrerupere a fumatului şi a consumului de alcool sunt obligatorii. Anemia şi hipertiroidia sunt relativ frecvente la vârstnici, şi de aceea trebuie depistate şi corectate. Scăderea şi menţinerea TA sub 160/90 la hipertensivi are rol important în reducerea episoadelor ischemice. Scăderea TA trebuie făcută însă treptat, deoarece scăderile bruşte ale TA sunt greu suportate, putând duce la agravarea anginei.

Profilaxia primară şi secundară în cardiopatia ischemică la vârstnici

Utilitatea scăderii prin măsuri nemedicamentoase a colesterolului total şi a LDL colesterolului crescut la vârstnici este controversată. Unele observaţii efectuate la vârstnici asimptomatici sugerează că astfel de măsuri „ar fi utile". Datele Framingham, alături de alte observaţii, arată că după 65 de ani relaţia dintre nivelul colesterolului plasmatic şi evenimentele coronariene noi se reduce, iar după 80 de ani nu mai există nici o relaţie (31). Pe de altă parte, în studiul „4S" efectuat la pacienţi după infarctul miocardic sau după alte accidente coronariene acute, beneficiile scăderii colesterolului prin administrarea de sinvastatin au fost notate la toate grupele de vârstă (46).

Pe baza acestor date şi ţinându-se cont de costurile medicaţiei hipocolesterolemiante, se pot face următoarele recomandări:

- la subiecţii vârstnici fără manifestări de cardiopatie ischemică, dar cu hipercolesterolemie, medicaţia hipocolesterolemiantă nu este neapărat indicată. Măsurile dietetice sunt însă recomandabile;
- la pacienţii cu cardiopatie ischemică şi mai ales la cei care au avut infarct miocardic sau angină instabilă, medicaţia hipocolesterolemiantă este indicată, ca şi la subiecţii adulţi.

Terapia de substituţie hormonală la femei după menopauză

Administrarea după menopauză a oestrogenilor sau a asocierii oestrogeni-progesteron a redus riscul apariţiei cardiopatiei ischemice cu 35-40% (26). Acţiunea favorabilă a acestei terapii s-ar face asupra profilului lipidic, prin reducerea hiperplaziei endoteliale şi a vasomotricităţii coranariene crescute, favorizate de disfuncţia endotelială (26). Pe de altă parte, administrarea de durată a oestrogenilor creşte riscul hiperplaziei endometriale şi necesitatea histerectomiei, a cancerului uterin şi de sân.

Raportul risc/beneficiu al terapiei hormonale nu este clar în prezent. Din acest motiv, s-a organizat studiul „WHI" (Women Health Initiative) care se derulează în prezent şi în care au fost recrutate 27.500 de femei cu vârsta cuprinsă între 50 şi 70 de ani. Rezultatele acestui studiu vor permite probabil indicaţii mai bine fundamentate ale terapiei hormonale de substituţie la femei, după menopauză. Până atunci, indicaţia acestui tratament rămâne la aprecierea medicului curant, în funcţie de evaluarea individuală a riscului.

Obezitatea centrală, cu un raport talie/şold peste 1, creşte riscul de cardiopatie ischemică, ca şi la adult, şi impune măsuri dietetice de slăbire.

Terapia medicamentoasă pentru angina pectorală este similară cu cea utilizată la adult. Aspirina trebuie administrată în doze de 75-100 mg/zi.

Nitroglicerina sublingual produce, mai frecvent decât la adult, hipotensiune şi lipotimii, mai ales în condiţii de ortostatism (19). Aşezarea pacientului, înainte sau imediat după administrarea

Scanned with OKEN Scanner

de nitroglicerină, poate preveni lipotimiile. Hipotensiunea, deși rar simptomatică, poate apărea și după administrarea de nitrați cu efect prelungit.

Betablocantele adrenergice sunt indicate și la vârstnici, dar efectele lor antianginoase sunt mai reduse decât la adulți. Pe de altă parte, riscul efectelor adverse este mai mare: bradicardia sinusală și tulburările de conducere AV favorizate de leziuni latente ale nodului sinusal și atrioventricular, bronhospasmul și agravarea unui sindrom de ischemie periferică.

În absența contraindicațiilor, betablocantele pot fi administrate, dar dozele trebuie să fie mai mici (echivalentul a 60–80 mg/zi propranolol), iar tratamentul trebuie supravegheat mai atent (36).

Antagoniștii de calciu pot fi utilizați ca și la adulți. Preparate ca verapamilul și diltiazemul pot produce bradicardii importante. Dintre dihidropiridine este recomandată amlodipina. Nifedipina, chiar formele cu efect prelungit, este nerecomandată la pacienții coronarieni.

Dilatarea transluminală percutană coronariană este indicată și la pacienții vârstnici, la care terapia medicamentoasă nu permite un control satisfăcător al anginei. În indicația acestui tratament trebuie avute în vedere șansele de supraviețuire pe termen mai lung, comorbiditatea și invaliditatea cauzate de alte afecțiuni. Riscurile metodei sunt mai mari: accidente vasculare cerebrale și accidente legate de accesul pe artere femurale cu leziuni aterosclerotice adesea importante. Rezultatele imediate ale dilatării transluminale sunt similare cu cele de la pacienții adulți, dar cele tardive sunt mai puțin favorabile, rata de restenozări fiind mai mare (31).

Tratamentul chirurgical, constând în pontaj aortocoronarian, are riscuri mai mari la vârstnici, dar rezultatele tardive sunt mai bune decât cele obținute prin dilatare transluminală percutană (31).

Infarctul miocardic acut

La vârstnici, mortalitatea imediată și tardivă, recidiva de infarct și complicațiile sunt mai frecvente. Manifestările de debut ale infarctului sunt adesea atipice: forme fără dureri, forme în care simptomul dominant este dispneea și edemul pulmonar acut. Infarctul acut fără undă Q este, de asemenea, mai frecvent la vârstnici. Aceste particularități fac ca diagnosticul de infarct să se facă mai târziu, având drept consecință și o prezentare mai tardivă la spital.

Datele studiului GISSI-2 (31) au arătat că deși mărimea infarctului nu este mai mare decât cea semnalată la persoane mai tinere, disfuncția ventriculară stângă este mai frecventă și mai severă. Cicatricea de infarct este mai subțire și mai frecvent expansionată, iar hipertrofia miocardului sănătos este mai mare și cu un conținut mai ridicat de colagen. Aceste modificări explică frecvența mai mare a disfuncției ventriculare și a insuficienței cardiace la vârstnici.

În perioada acută, ruptura de cord este mai frecventă după 70 de ani, iar stopul cardiac este produs frecvent de asistola sau disociația electromecanică.

Tratamentul infarctului miocardic acut la vârstnici este același ca și la subiecții adulți. Aspirina, anticoagularea cu heparină, betablocantele și IECA I au aceleași efecte favorabile și trebuie utilizate în absența contraindicațiilor.

Tratamentul trombolitic este destul de frecvent contraindicat din cauza unei HA necontrolate, a antecedentelor de accidente vasculare cerebrale sau a hemoragiilor digestive. În plus, solicitarea ajutorului medical este tardivă pentru tratament trombolitic. Complicațiile trombolizei sunt mai frecvente. În studiul GUSTO I, riscul sângerărilor intracraniene la vârstnici a fost mai mare după tromboliza cu tPA (48). Nici rezultatele trombolizei nu sunt atât de bune ca la adult. La mai puțin de 60% dintre pacienții vârstnici se obține un flux sangvin corespunzător în artera obstruată, iar reocluziile precoce sunt mai frecvente.

Angioplastia primară pare să ofere rezultate mai bune decât tratamentul trombolitic, așa cum rezultă dintr-o metaanaliză efectuată pe mai multe studii (31).

Pe baza datelor disponibile, în prezent, se apreciază că deși vârsta în sine nu constituie o contraindicație pentru terapia de revascularizare prin tromboliză sau prin angioplastie primară, indicațiile acestei terapii trebuie făcute mai restrictiv la pacienții în vârstă de peste 70 de ani. În favoarea acestei atitudini pledează și rezultatele studiului TIMI II, care nu au evidențiat diferențe semnificative de evoluție la pacienții vârstnici supuși unei terapii precoce de revascularizare, comparativ cu pacienții tratați conservativ (1).

Hipertensiunea arterială la vârstnici

Prevalența HA este estimată la 54% din populația între 65 și 74 de ani (45). Prezența acesteia, inclusiv a HA sistolice izolate, este asociată cu un risc crescut de evenimente cardiovasculare grave, iar scăderea TA produce o scădere semnificativă a acestui risc (2, 14, 23-24, 44-45). În studiul SHEP, care a inclus numai pacienți cu HA sistolică izolată, scăderea TA sistolice s-a asociat cu o reducere a riscului de accidente vasculare cerebrale cu 37%, a riscului de infarct miocardic

nonfatal și a morții coronariene cu 27%, iar a tuturor evenimentelor cardiovasculare majore cu 32% (47).

În general, rezultatele trialurilor au arătat că la o scădere similară a TA sub tratament, beneficiile au fost mai evidente la vârstnici decât la adulți.

Necesitatea scăderii TA la vârstnicii cu HTA este un concept nou care a fost adoptat recent. Acest concept este diferit de vechile opinii, conform cărora HA moderată și mai ales HA sistolică izolată sunt bine suportate și nu necesită tratament medicamentos (20).

Valorile minime de la care se consideră că este necesară instituirea tratamentului antihipertensiv sunt 160 mmHg pentru TA sistolică și 100 mmHg pentru TA diastolică, dacă astfel de valori sunt găsite la determinări repetate. La pacienții care prezintă ectazie aortică sau care au suferit o hemoragie subarahnoidiană, valorile care impun începerea tratamentului sunt și mai mici: 140–150 mmHg pentru TA sistolică.

TA „țintă", care trebuie obținută și menținută sub tratament, este controversată din cauza posibilității ca scăderile prea mari ale TA sub tratament să reducă perfuzia cerebrală sau miocardică. Pentru TA sistolică și pe baza rezultatelor studiului SHEP (47), se recomandă valori sub 160 mmHg, dacă TA sistolică inițială a fost peste 180 mmHg, și o scădere de 20 mmHg ale TA sistolice, dacă valorile inițiale au fost cuprinse între 160 și 180 mmHg.

Pentru scăderea TA diastolice, controversele sunt și mai mari, din cauza ipotezei conform căreia, perfuzia miocardică având loc în diastolă, scăderea mare a TA diastolice poate produce ischemie miocardică. Așa numita curbă în „J" sau în „U" a relației între TA diastolică și riscul unor evenimente cardiovasculare sugerează că beneficiile scăderii TA diastolice ating un maximum, după care reducerea mai mare a TA diastolice este însoțită de o creștere a evenimentelor cardiovasculare (16, 41). Alți autori neagă existența acestei curbe „J". Experiența clinică arată însă că scăderi importante și rapide ale TA pot fi însoțite de evenimente coronariene la pacienți cu cardiopatie ischemică și în prezența hipertrofiei VS, în care rezerva vasodilatatorie a patului arterial coronarian este redusă. Acest efect poate apărea indiferent de cauza medicamentoasă sau nemedicamentoasă a scăderii TA. Pe de altă parte, în studiul SHEP, care a inclus pacienți cu HA sistolică, scăderea TA sistolice s-a asociat cu o scădere și a TA diastolice, de la valori medii de 77 mmHg la 69 mmHg. Scăderea TA nu numai că nu a produs o creștere a evenimentelor coronariene, dar le-a și redus (47). Informații mai multe asupra acestei probleme vor fi oferite de studiul HOT (Hypertension Optimal Treatment), care este în curs de derulare (24). Până atunci, o atitudine rațională este să se trateze diferențiat pacienții vârstnici cu și fără hipertrofii ventriculare stângi importante sau cu cardiopatie ischemică documentată. În absența acestor condiții, scăderea optimă a TA diastolice este sub 90 mmHg, iar în prezența lor, TA diastolică trebuie să fie menținută în jurul valorii de 90 mmHg.

Indiferent de TA „țintă" aleasă, scăderea TA sistolice și a TA diastolice trebuie făcută treptat și pe perioade lungi de timp (mai multe săptămâni).

Evaluarea pacientului hipertensiv la vârstnici se face ca și la adulți, dar cu unele particularități. Astfel, la vârstnici poate fi întâlnită o pseudohipertensiune cauzată de creșterea rigidității arteriale și de o rezistență la ocluzia arterei, astfel încât și la o presiune arterială normală măsurarea obișnuită a TA să indice valori false crescute. Pseudohipertensiunea trebuie suspectată la pacienții cu valori mari ale TA, la care examenul fundului de ochi și al inimii nu indică modificări corespunzătoare. Demonstrarea pseudohipertensiunii impune măsurarea directă, intraarterială a presiunii. Acest examen, mai greu accesibil, este necesar pentru evitarea unui tratament antihipertensiv inutil sau chiar periculos (31).

Măsurarea TA trebuie făcută atât în ortostatism, cât și la ambele brațe. Scăderea TA în ortostatism apare, la 20% dintre subiecții vârstnici, și în absența medicației, din cauza reducerii baroreceptiei (20). Medicamentele antihipertensive pot amplifica această scădere, având uneori consecințe importante. Din acest motiv, controlul TA sub tratament trebuie efectuat și în ortostatism (20).

Măsurarea TA la ambele brațe este necesară, deoarece nu de puține ori pot exista stenoze unilaterale la nivelul arterei subclaviculare, care pot da valori ale TA normale sau chiar scăzute la un braț și valori mari contralateral. Agravarea bruscă și rezistența la tratament a unei TA anterior moderate ridică suspiciunea unei tromboze de arteră renală și impune măsuri corespunzătoare de explorare.

Ca și la subiecții adulți, inventarierea factorilor de risc reversibili și corectarea lor este obligatorie.

Tratamentul antihipertensiv prevede atât măsuri nemedicamentoase, cât și măsuri medicamentoase. Este necesară o dietă hiposodată, iar eficiența ei este mai mare la sexul feminin, considerat mai „sensibil" la sare.

Medicamentele antihipertensive utilizate la vârstnici sunt identice cu cele indicate la adulți,

Scanned with OKEN Scanner

dar cu câteva particularități. Dacă la adulți, tendința actuală este de a se alege primul preparat dintre diuretice, betablocante, IECA I, antagoniștii de calciu și alfablocantele periferice în funcție de particularitățile individuale (49), la vârstnici trebuie ținut cont de faptul că toate trialurile care au demonstrat beneficiile tratamentului au inclus diuretice (2, 14, 17, 23, 30, 44, 45, 47). Din acest motiv, diureticele constituie, de regulă, prima opțiune. Hidroclorotiazida se administrează zilnic, în doze mici, de 12,5 mg/zi. La aceste doze, efectele metabolice nedorite asupra lipidelor și asupra glicemiei par să fie absente, iar riscul hipopotasemiei este redus. Asocierea de hidroclorotiazidă sau de alt saluretic, la doze echivalente cu triamteren sau amilorid, elimină practic riscul hipopotasemiei. Această asociere a fost găsită foarte eficientă în terapia HA la vârstnici, în studiul EWPHE (2). Suplimentarea de potasiu medicamentos se pare că nu are efectul protectiv al diureticelor care economisesc potasiu. Din acest motiv, asocierea saluretic-triamteren sau amilorid este indicată mai ales la pacienții cu aritmii ventriculare și sub terapie digitalică.

Betablocantele constituie, de regulă, o a doua opțiune la vârstnici. Preparatele preferate sunt cele selective, cum ar fi metoprololul sau atenololul, administrate singure sau în asociere cu diuretice. În studiul SHEP, atenololul (25-50 mg/zi) a fost folosit ca alternativă la diuretice, iar rezultatele au fost favorabile (47). În studiul STOP, atenololul sau metoprololul, de regulă asociate la diuretice, au redus semnificativ mortalitatea cardiovasculară și accidentele vasculare cerebrale (14). Trebuie avut în vedere faptul că aceste efecte favorabile nu se întâlnesc la pacienții de rasă neagră. Betablocantele sunt indicate mai ales la pacienții care au suferit un infarct miocardic și la cei care prezintă extrasistole ventriculare (29–30).

Efectele adverse ale betablocantelor sunt însă mai frecvente la vârstnici, din cauza comorbidității (bronșită cronică obstructivă, arterită aterosclerotică, diabet zaharat), a riscului mai mare de IC în prezența unei disfuncții sistolice și a bradicardiei cauzată de frecvența relativ mare a leziunilor degenerative de nod sinusal și de sistem de conducere.

Antagoniștii de calciu sunt tot mai des utilizați în tratamentul HA la vârstnici, deși până în prezent nu există trialuri mari care să le documenteze eficiența în reducerea mortalității și a evenimentelor cardiovasculare majore.

În prezent, se derulează o serie de trialuri care vizează aceste aspecte și probabil că vor permite indicații mai corecte. Oricum, antagoniștii de calciu sunt bine tolerați la vârstnici și sunt eficienți în scăderea TA (24). Ei reprezintă o alternativă rațională la pacienții care nu tolerează betablocantele, la pacienții cu cardiopatie ischemică și în prezența hipertrofiei VS. Preparatele nondihidropiridinice, cum ar fi verapamilul și diltiazemul, pot reduce frecvența cardiacă în fibrilația atrială, dar pot produce și bradicardie sinusală și tulburări de conducere A-V. Dintre dihidropiridine, se pot folosi: nifedipina cu efect retard, 40-60 mg/zi, amlodipina, 5-10 mg/zi, sau nitrendipina. Dihidropiridinele nu produc bradicardie și tulburări de conducere, iar amlodipina poate fi administrată și la pacienții coronarieni, deoarece are efect antianginos.

IECA I sunt tot mai des folosiți în tratamentul HA la vârstnici. Ca și în cazul antagoniștilor de calciu, nu există studii importante care să le documenteze avantajele. Totuși, IECA I au efect antihipertensiv cert, mai ales în asociere cu diuretice, și sunt în general bine tolerați. Indicația lor majoră o constituie disfuncția sistolică cu sau fără insuficiență cardiacă și diabetul zaharat. Dozele utilizate, mai ales cele inițiale, trebuie să fie mai mici, din cauza riscului de hipotensiune. Între numeroasele preparate nu există diferențe dovedite de farmacodinamie. Există însă unele observații care arată că riscul hipotensiunii la primele doze este mai mic la perindopril (33).

Dintre alfablocantele periferice se utilizează prazosinul și doxazosinul. Aceste preparate constituie prima opțiune la vârstnicii cu tulburări de micțiune produse de adenomul de prostată (29).

Valvulopatiile la vârstnici

Suflurile sistolice sunt frecvente la vârstnici și sunt cauzate adesea de leziuni degenerative mitrale sau aortice. Semnificația lor este foarte variată și nu poate fi estimată corect prin examenele uzuale. Din acest motiv, este de dorit ca la fiecare pacient cu astfel de sufluri să se efectueze un examen ecocardiografic Doppler.

Stenoza aortică cu valve calcificate produce frecvent tulburări hemodinamice importante. Cauza leziunii o constituie calcificarea unor valve bicuspide sau chiar a unor sigmoide normale (4). Calcificarea unor leziuni reumatice este mai rară la vârstnici. În leziunile degenerative, calcificarea interesează mai ales baza cuspelor aortice, ceea ce conduce la limitarea deschiderii lor în sistolă. Prevalența calcificărilor aortice este mai mare la pacienții cu hipercolesterolemie și diabet zaharat (31).

Scanned with OKEN Scanner

Evoluția stenozei aortice calcificate poate fi accelerată la vârstnici. Dacă la o primă evaluare pacientul este asimptomatic, iar examenul ecocardiografic indică un gradient sistolic transvalvular redus, precum și o deschidere suficientă, după 1-2 ani repetarea examinării poate indica parametrii de stenoză strânsă. Pe de altă parte, răspunsul hipertrofic la încărcarea de presiune este mai redus la vârstnici și se însoțește de un conținut mai mare de colagen. Consecințele acestei forme de hipertrofie sunt dilatarea ventriculului stâng și apariția IC care devine în timp scurt greu reductibilă. Tulburările de conducere AV sunt asociate destul de frecvent cu calcificările signoidelor aortice.

Semiologia auscultatorie este similară cu cea a adultului, dar caracterele pulsului sunt mai puțin tipice din cauza modificărilor arteriale specifice vârstei. Asocierea hipertensiunii arteriale nu este rară. Tensiunea arterială se reduce adesea pe măsură ce stenoza aortică se strânge, dar valori mari ale tensiunii arteriale nu exclud o stenoză aortică semnificativă. Tratamentul chirurgical de înlocuire valvulară este indicat la pacienții care prezintă angină, atacuri sincopale sau la care apar manifestările IC. Mortalitatea perioperatorie în centrele cu experiență este de 4%. Asocierea unor leziuni coronariene care impune și pontaje aortocoronariene crește riscul operator. La pacienții simptomatici neoperați, prognosticul este rezervat. Pentru cei cu IC, mortalitatea este de 50% în 18 luni (31). Tratamentul medicamentos al insuficienței cardiace se bazează mai ales pe diuretice și pe doze mici de digitală, deoarece IECA I sunt contraindicați (35).

Evoluția în timp relativ scurt de la stenoză largă la stenoză strânsă și toleranța scăzută a unui defect semnificativ impune urmărirea prin examene eco-Doppler a pacienților cu calcificări aortice, chiar asimptomatice, și luarea în considerație a tratamentului chirurgical, o dată stabilit diagnosticul de stenoză aortică strânsă.

Îngroșările degenerative de sigmoide aortice, fără calcificări și fără semne ecocardiografice de stenoză aortică, produc, de asemenea, sufluri sistolice de bază, de intensitate mai redusă (gradul 2-3 în scara 6). Aceste leziuni nu au semnificație importantă, dar posibilitatea apariției în timp a calcificărilor impune controale eco-Doppler la 1-2 ani.

Insuficiența aortică

Pe lângă cauzele comune cu cele ale adultului, la vârstnici, insuficiența aortică poate fi produsă de leziuni aterosclerotice pe versantul arterial al cuspelor și prin dilatarea aterosclerotică a aortei ascendente. Mărimea regurgitării este redusă în aceste cazuri și ea este, în general, bine tolerată. La pacienții cu regurgitare importantă este indicat tratamentul precoce cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei I (35), iar apariția manifestărilor de IC impune măsurile corespunzătoare. La această categorie de pacienți se ia în considerație și înlocuirea de valvă.

Stenoza mitrală este, și în cazul vârstnicilor, de cauză reumatică, iar calcificările pot accentua un defect inițial mai mic.

Măsurile de îngrijire a acestor pacienți sunt similare cu cele ale adultului. FA este mai frecventă, mai greu tolerată și are risc mai mare de embolii, mai ales cerebrale. Semiologia auscultatorie este mai săracă la vârstnic, motiv pentru care leziunea este subdiagnosticată, mai ales la pacienții cu FA rapidă.

Corecția valvulară are un risc mai mare la vârstnici, ca și dilatarea cu balon în cazul valvelor calcificate.

Insuficiența mitrală

Cauzele cele mai frecvente ale insuficienței mitrale la vârstnici sunt reprezentate de calcificările mitrale și de disfuncția sau ruptura de mușchi papilar de natură ischemică. Prolapsul mitral și valvulopatia reumatică sunt mai rar întâlnite. Calcificările de inel mitral izolate sau asociate cu calcificări de sigmoide aortice sunt frecvente la vârstnici, mai ales la femei. Ele sunt de cauză degenerativă, iar prevalența lor este mai mare la pacienții hipertensivi și la diabetici (31). Regurgitarea este de regulă moderată și cu toleranță bună, deși suflul sistolic mitral poate avea o intensitate mare (gradul 3-4/6). Asocierea leziunilor degenerative aortice nu este rară, situație în care suflul sistolic se aude pe o arie largă, apicobazal, și este descris ca suflu „în eșarfă".

Insuficiența mitrală prin disfuncție sau ruptură de mușchi papilar apare, de regulă, ca o complicație a infarctului de miocard. Când regurgitarea este mare, se instalează IC greu reductibilă, adesea cu episoade de astm cardiac și edem pulmonar. În disfuncțiile de mușchi papilar, suflul este adesea mezotelesistolic, în timp ce, în rupturi, suflul este holosistolic.

Tratamentul conservator impune administrarea precoce a IECA I în regurgitări semnificative. Deși studii semnificative în acest sens lipsesc, există observații care arată că această clasă de medicamente poate să scadă regurgitarea și să crească toleranța leziunii (4). Asocierea fibrilației atriale, care este frecventă, reduce toleranța defectului și crește riscul emboliilor, motiv pentru care este indicată anticoagularea orală cronică. În

Scanned with OKEN Scanner

regurgitări mari, înlocuirile sau reconstrucția de valvă sunt în principiu indicate. Riscul operator este însă mai mare la vârstnici. Totuși, în centrele cu experiență, mortalitatea perioperatorie este de 4%.

Insuficiența cardiacă

Prevalența IC este foarte mare la vârstnici și este în creștere. Dacă la întreaga populație, prevalența IC este sub 1%, după 65 de ani aceasta crește la 2%, iar peste 80 de ani ajunge la 9% (31). Spre deosebire de tendința de descreștere a morbidității și a mortalității cardiovasculare legate de accidentele vasculare cerebrale și de cardiopatia ischemică, cea produsă de IC este în continuă creștere. Explicația acestui fapt este supraviețuirea mai frecventă după infarct miocardic acut, terapia mai eficientă a cardiopatiei ischemice și a HA, ambele condiții crescând numărul purtătorilor unei disfuncții cardiace care duce frecvent la IC.

Pacienții vârstnici cu IC necesită mai frecvent asistență medicală și spitalizare. Într-o statistică din SUA, dacă între 1972 și 1990 rata de spitalizări pentru IC/100.000 de locuitori a rămas constantă și scăzută, pentru populația de peste 65 de ani aceasta a crescut continuu, de la 60/100.000 în 1972, la peste 150.000 în 1990 (43). IC are prognostic rezervat și la vârstnici, mortalitatea la 5 ani fiind de 50% (8).

Progresele recente în tratamentul IC pot preveni apariția IC la pacienții cu disfuncție ventriculară; la pacienții cu IC manifestă se pot obține stabilizări de durată, iar evoluția spre deces poate fi încetinită. Atingerea acestor obiective este mai dificilă la vârstnici din cauza complianței mai reduse la tratament, condiționată adesea de factori cognitivi, economici și logistici. Din acest motiv, suportul familial este indispensabil pentru o îngrijire eficientă.

Tabloul clinic și măsurile de îngrijire în IC la vârstnici sunt similare cu cele întâlnite la adulți, dar cu unele particularități.

IC prin disfuncție diastolică izolată, respectiv cu funcție sistolică păstrată, este mai frecventă la vârstnici, prevalența ei ajungând la 40% din totalul cazurilor cu IC (39). Ea apare mai ales la pacienții hipertensivi și la cei cu cardiopatie ischemică. Diagnosticul IC diastolice este suspectat la pacienții cu dispnee, la care examenul radiologic toracic prezintă semne de congestie pulmonară și diametre cardiace în limite normale. Pentru documentarea disfuncției diastolice este însă necesar examenul ecocardiografic–Doppler sau cu radionuclizi.

Tratamentul IC diastolice impune administrarea prudentă a diureticelor pentru ameliorarea dispneei. Diurezele intense, care produc scăderi mari ale presarcinii și ale umplerii VS, pot produce hipotensiuni și lipotimii. La pacienții hipertensivi sunt utile preparatele care reduc hipertrofia ventriculară stângă, așa cum sunt antagoniștii de calciu și IECA I (39). Deoarece contribuția atriului stâng la umplerea VS și la debitul cardiac este mai mare în disfuncția diastolică, menținerea ritmului sinusal la pacienții cu tendință la fibrilație atrială este importantă. În acest scop, amiodarona poate fi eficientă la pacienții care fac episoade de fibrilație paroxistică, sau la care s-a obținut conversia la ritm sinusal a unei fibrilații atriale permanente (39, 31). Tot pentru o umplere diastolică bună se evită preparatele care accelerează ritmul cardiac, așa cum este nifedipina cu efect rapid.

IC prin disfuncție sistolică se tratează, după caz, cu IECA I, diuretice și digitală. Scăderea funcției renale la vârstnici reduce răspunsul la diuretice și impune adesea dozaj mai mare, iar scăderea eliminării renale a digoxinei crește riscul toxicității digitalice. Prevenirea toxicității se face prin administrarea unor doze mici de digoxin (0,12 mg/zi, chiar cu pauze intercalate) și prin supravegherea clinică și ECG a pacientului.

Factorii agravanți reversibili sunt frecvent întâlniți la vârstnici și ei trebuie căutați sistematic. Aceștia sunt anemia, hipertiroidia și hipotiroidia, infecțiile pulmonare, insuficiența renală, ischemia activă, hipertensiunea necontrolată și aritmiile supraventriculare. Corectarea acestor factori permite adesea obținerea unor ameliorări substanțiale.

Programul de îngrijire nemedicamentos și medicamentos trebuie comunicat explicit pacientului și unui aparținător, care trebuie să supravegheze modul lui de aplicare și să se asigure prezentarea pacientului la controale. Controlul zilnic al greutății, cunoașterea manifestărilor agravării IC și măsurile care se impun permit intervenții rapide și pot evita reinternările.

Aritmiile la vârstnici

Prevalența aritmiilor este mare la vârstnicii aparent sănătoși și la cei cu cardiopatii manifeste. La subiecții sănătoși, studiile efectuate cu ajutorul monitorizării ambulatorii Holter au arătat că aritmiile supraventriculare au avut o prevalență de 26%, iar cele ventriculare de 17%, la 4% fiind notate episoade de tahicardie ventriculară nesusținută (4a). La 110 pacienți cu cardiopatie ischemică sau cu HA, analizați împreună, Aronow și Epstein au găsit episoade de tahicardie ventriculară complexă la 12% și extrasistolie

ventriculară complexă la 15%. Prezența acestor aritmii a fost corelată cu incidența crescută a unor evenimente cardiovasculare noi, observație similară cu cea din studiul „Malmo" (25, 34).

Toleranța tahicardiilor și a bradicardiilor este mai scăzută la vârstnici decât la subiecții mai tineri, din cauza modificărilor structurale și funcționale ale aparatului cardiovascular amintite mai sus (tabelul I).

Evaluarea aritmiilor la vârstnici trebuie să ofere următoarele informații:

1. *Forma și complexitatea aritmiei* care poate fi stabilită prin examen clinic și ECG, dacă este surprinsă de către medic. Dacă aritmia este suspectată doar pe baza anamnezei, atitudinea diferă în funcție de frecvența episoadelor aritmice. Când acestea sunt frecvente, pacientului i se recomandă monitorizarea ECG ambulatorie Holter. Dacă episoadele sunt mai rare, este indicată urmărirea în spital și înregistrarea ECG în cursul presupusei aritmii. O dată aritmia identificată, ea se clasifică conform tabelului III. Pentru aritmiile ventriculare, apreciem că o clasificare practică este cea propusă de Bigger (7).

Tabelul III

Clasificarea aritmiilor

Supraventriculare
• Extrasistole • Flutter • Fibrilație • Alte tahicardii • Bradicardie sinusală ± Tahicardie
Ventriculare (după Bigger)
• Benigne: extrasistole izolate, < 10/h (cord indemn) • Potențial maligne: extrasistole frecvente (≥ 10/h), repetative, TVNS (cardiopatie organică de fond) • Maligne: TV susținută, torsade de vârf, fibrilație ventriculară
TVNS: tahicardie ventriculară nesusținută TV: tahicardie ventriculară

2. *Caracterul simptomatic sau asimptomatic al aritmiei și relația simptome-aritmie.* Aritmiile produc două tipuri de simptome: disconfort produs de palpitații, însoțit adesea de anxietate și simptome hemodinamice cauzate de hipotensiune și manifestate prin presincopă sau sincopă, IC sau scăderea regională a perfuziei tradusă prin crize anginoase sau atacuri ischemice cerebrale. Apariția simptomelor hemodinamice, indiferent de prezența sau absența unei cardiopatii organice evidente sau a palpitațiilor, la pacienții cu IC sau ischemie activă, impune o evaluare completă a aritmiei și un tratament activ.

Relația dintre simptome și aritmii trebuie documentată la pacienții cu pierderi acute de cunoștință. Astfel de evenimente pot fi de altă cauză, mai ales neurologică. În acest scop, se utilizează monitorizarea ECG ambulatorie Holter, compresiunea sinocarotidiană sau testul de înclinație (9). Hiperreflectivitatea sinocarotidiană nu este rară și poate produce un efect cardioinhibitor (pauze sinusale lungi, bradicardie marcată), vasodepresor (hipotensiune arterială) sau mixtă. Compresiunea sinocarotidiană trebuie efectuată cu prudență la vârstnici, din cauza posibilității existenței unor plăci de aterom la nivelul comprimat, cu risc de fisurare a acestora. Un alt risc îl reprezintă existența unei stenoze pe carotida contralaterală, care poate duce la reducerea marcată a perfuziei cerebrale în cursul manevrei. Evitarea acestor accidente se face prin palparea și auscultația ambelor carotide și prin efectuarea cu blândețe a compresiunii. Monitorizarea ECG și disponibilitatea atropinei este obligatorie.

Testul de înclinație poate fi necesar la pacienții cu pierderi de cunoștință la care nu se poate preciza cauza.

3. *Stabilirea existenței unei cardiopatii și severitatea acesteia* are mare importanță în alegerea tratamentului. Aritmiile care apar la vârstnici cu cord indemn au prognostic relativ bun. Excepție fac flutterul atrial, chiar cu conducere 3-1 și FA cu FC rapidă. Aritmiile ventriculare care apar pe fond de cardiopatie organică, mai ales asociate cu ischemie activă și cu IC, au prognostic defavorabil și necesită tratament activ.

Existența unei cardiopatii și forma ei pot fi stabilite de regulă cu ajutorul examenului clinic și al explorărilor neinvazive uzuale. Explorările invazive sunt mai rar indicate la pacienții vârstnici, la care indicațiile de tratament intervențional și chirurgical sunt mai restrictive.

4. *Căutarea unor factori aritmogeni reversibili,* care reprezintă destul de frecvent cauza unor aritmii. Acești factori sunt rezumați în tabelul IV.

Înlăturarea sau corecția acestor factori constituie adesea terapia antiaritmică cea mai eficientă.

5. *Medicația antiaritmică la vârstnici.* Pentru prevenirea tahicardiilor supraventriculare, inclusiv a FA și a flutterului atrial, se folosesc și la vârstnici antiaritmicele din clasele I și III, mai puțin disopiramida la bărbați, deoarece poate accentua disuria prostaticilor. Dozele de antiaritmice trebuie să fie mai mici, din cauza modificărilor amintite de farmacocinetică (tabelul II), iar relația doză-efect trebuie urmărită mai atent. Chinidina tinde să fie mai puțin utilizată, din

cauza unei metaanalize care a arătat că la pacienții tratați profilactic cu chinidină mortalitatea a fost mai mare decât la subiecții netratați (11). Un alt dezavantaj al chinidinei este că, în cazul recidivei FA, frecvența cardiacă este mai mare, iar aritmia mai rău tolerată. Propafenona este eficientă și în general bine suportată, dar efectele ei pe termen lung nu sunt bine cunoscute. Flecainida produce adesea efecte adverse, inclusiv proaritmie. Aceste efecte sunt rare la pacienții cu cord aparent indemn, la care poate fi administrată.

Tabelul IV

Factorii aritmogeni reversibili la vârstnici

Factorul aritmogen	Cauza
Hipopotasemie și hipomagneziemie	Diuretice Diaree Vărsături
Hipoxemia și acidoza respiratorie	Insuficiența respiratorie din BPCO agravată de infecție intercurentă
Hipertiroidia	Prezentare clinică adesea atipică
Medicamente: – digitală – betastimulatoare adrenergice	 – astm bronșic – decongestionante nazale
Consumul de alcool	–

Preparatele din clasa III, sotalolul și amiodarona sunt tot mai mult folosite în aritmiile supraventriculare. Avantajul lor este faptul că, în cazul recidivei tahiaritmiei, FC este mai joasă, iar aritmia este mai bine suportată. Sotalolul are însă dezavantajul că, în ritm sinusal, produce adesea bradicardie marcată, iar în condiții de depleție de potasiu (diuretice, diaree etc.) crește riscul torsadelor de vârf. Amiodarona în doze mici, 200 mg/zi sau mai puțin, prin intercalarea de pauze la 2-3 zile, este adesea eficientă în prevenirea aritmiilor supraventriculare și, în general, bine tolerată. Dezavantajul amiodaronei este timpul lung de eliminare, de la una la mai multe luni, în cazul în care întreruperea tratamentului este necesară.

În aritmiile ventriculare, utilizarea medicației antiaritmice este controversată, ca urmare a studiului CAST, care a arătat că:

1. Administrarea antiaritmicelor din clasa I, flecainida și encainida, crește mortalitatea la supraviețuitorii unui infarct miocardic care prezintă aritmii ventriculare, iar la vârstnici acest risc este mai mare (42). Și alte antiaritmice din clasa I par să aibă un efect asemănător (11).

2. Supresia aritmiilor ventriculare cu ajutorul antiaritmicelor din clasa I nu este însoțită de reducerea riscului de tahicardie ventriculară susținută sau de fibrilație ventriculară și nici de reducerea cazurilor de deces prin aritmie (42).

3. Antiaritmicele care au redus mortalitatea după infarct miocardic sunt betablocantele, cum ar fi propranololul și metoprololul (40). Amiodarona în doze mici a dat rezultate similare la pacienții post infarct miocardic cu aritmii ventriculare asimptomatice în studiul BASIS (37) și rezultate neutre în alte studii (27), iar la pacienții cu IC mortalitatea și reinternările au fost reduse semnificativ în studiul GESICA (15).

4. Sotalolul pare să reducă riscul aritmiilor ventriculare maligne și al morții subite la pacienții cu cardiopatii structurale și cu aritmie ventriculară complexă.

Ca urmare a acestor observații, o conduită rațională în aritmiile ventriculare pare să fie următoarea (figura 2):

– aritmiile ventriculare complexe, după infarct miocardic și la pacienții cu ischemie miocardică activă, au indicație de tratament cu betablocante sau cu amiodaronă;
– pacienții care au cardiopatii structurale severe și mai ales disfuncție ventriculară sistolică și aritmii ventriculare complexe ori antecedente de tahicardie ventriculară susținută sau fibrilație ventriculară resuscitată pot beneficia de administrarea de amiodaronă. Protecția oferită de această terapie antiaritmică este relativă. Din acest motiv, la pacienții cu risc mare de aritmie malignă, opțiunea cea mai bună este implantul de defibrilator după testarea electrofiziologică.

Fibrilația atrială la vârstnici

Prevalența FA crește cu vârsta, după 65 de ani aceasta afectând 6,2% dintre bărbați și 4,8% dintre femei, iar în analize multifactoriale, vârsta apare ca fiind cel mai important factor de risc pentru această aritmie (18). Interesul pentru FA a crescut în ultimul deceniu, deoarece acesta constituie un factor de risc important pentru accidente vasculare cerebrale și IC.

FA survine cel mai des la pacienți cu HA și cardiopatie ischemică. Hipertiroidia poate fi de asemenea cauza aritmiei, dar diagnosticul este adesea omis sau întârziat, din cauza prezentării atipice a afecțiunii. FA apare frecvent ca fiind singura manifestare de suferință cardiacă (FA „idiopatică“ sau la cord aparent indemn). Atât la pacienții cu cardiopatii diverse, cât și la cei fără alte semne de cardiopatie, debutul FA este legat adesea de o infecție intercurentă, de o intervenție

Scanned with OKEN Scanner

chirurgicală, de un consum crescut de alcool, sau aritmia complică un infarct miocardic acut.

FA poate produce IC și la cord indemn, dacă FC este foarte mare, și reduce aproape totdeauna toleranța unei cardiopatii preexistente. Acest efect apare mai ales la vârstnici, la care performanța cardiacă este mai dependentă de durata diastolei și de pompa atrială decât la subiecții adulți (tabelul I).

Aritmia crește considerabil riscul apariției emboliilor sistemice și mai ales cerebrale, iar la vârstnici, FA constituie un factor de risc independent pentru accidente vasculare cerebrale (38).

Riscul formării de trombi sau de agregate plachetare în atriul stâng este și mai mare la pacienții cu valvulopatie mitrală reumatică, în prezența calcificărilor degenerative de inel mitral, a unui atriu stâng dilatat și în prezența disfuncției sistolice a VS (38). În studiul AFI, riscul accidentelor vasculare cerebrale la vârstnici a fost găsit crescut de asocierea la FA a HA și a diabetului zaharat (38).

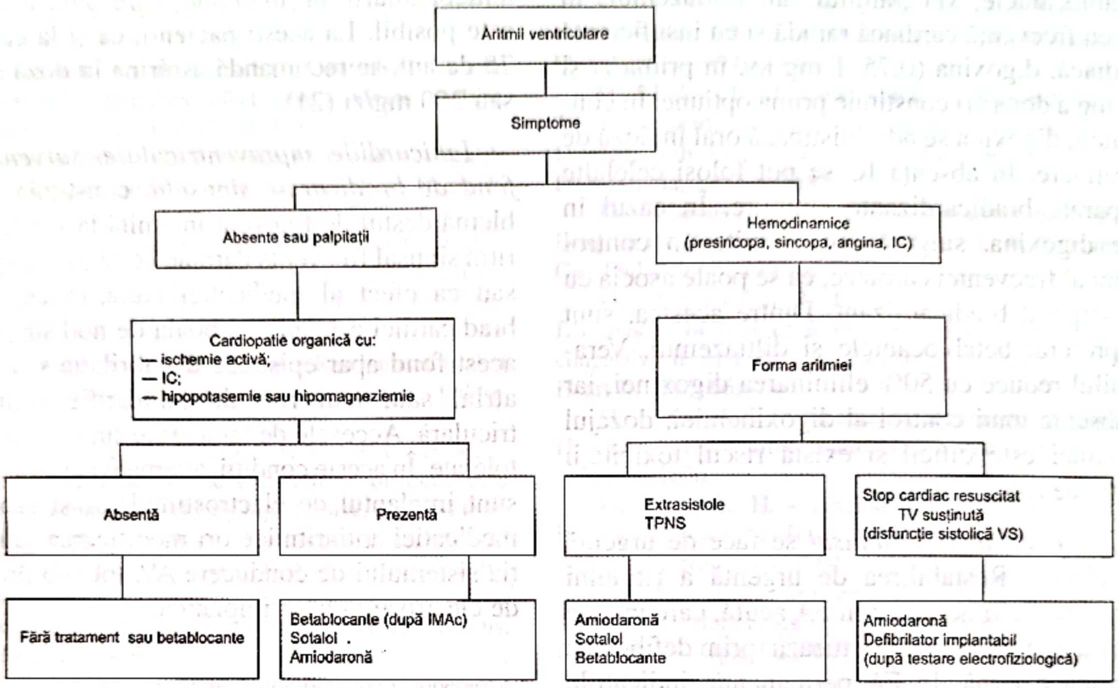


Figura 2. Opțiuni terapeutice în aritmii ventriculare la vârstnici, în funcție de simptome, forma aritmiei și cardipatia de fond

Formele de FA întâlnite la vârstnici sunt identice cu cele observate la adulți. FA poate fi paroxistică, cu accese scurte, de ore sau de 1-2 zile, care cedează spontan. Episoadele de FA, apărute în condițiile favorizante amintite, pot fi izolate și nu se mai repetă perioade lungi sau ani. La alți pacienți, accesele de FA paroxistică se repetă la intervale scurte, alterând calitatea vieții pacientului și expunându-l la complicațiile amintite.

FA permanentă se poate instala ca atare de la început sau după mai multe episoade de FA paroxistică.

Frecvența cardiacă spontană în FA este adesea rapidă, situație în care este adesea rău tolerată și în absența unei cardiopatii organice. La unii pacienți, FC de repaus este între 70 și 90 bătăi/minut, dar ea crește la valori mari la un efort mic. Și la acești pacienți toleranța aritmiei este slabă și impune tratament. La unii pacienți vârstnici, FC spontană este în jur de 60 de bătăi/minut și crește puțin în activitate fizică uzuală. Acest ritm relativ lent este explicat de tulburări de conducere AV, este în general bine tolerat și nu necesită tratament. Administrarea digoxinei la astfel de pacienți poate produce, bradicardii simptomatice (12).

Evaluarea pacientului vârstnic cu FA. Pentru alegerea judicioasă a tratamentului trebuie să se stabilească frecvența episoadelor de FA paroxistică, FC în FA și în ritm sinusal, cardiopatia de fond și efectele FA asupra toleranței acesteia și riscul de tromboembolism.

FA paroxistică survenită ca prim episod, mai ales în condițiile favorizante amintite, nu necesită tratament antiaritmic profilactic al recidivei. Excepție fac cazurile la care riscul recidivei este mare (atriul stâng dilatat, IC) sau dacă aritmia a fost rău tolerată și a produs angină, hipotensiune, IC sau embolie. Episoadele frecvente de FA paroxistică

Scanned with OKEN Scanner

impun terapie antiaritmică profilactică şi în cazurile când sunt bine tolerate. Această atitudine este justificată de riscul crescut de accidente vasculare cerebrale în cursul aritmiei. Administrarea antiaritmicelor este indicată şi după conversia la ritm sinusal a FA permanente. În acest scop, se folosesc chinidina, propafenona, flecainida, amiodarona şi sotalolul, aşa cum s-a specificat mai sus.

Controlul frecvenţei cardiace constituie prima măsură de tratament atât în FA acută, cât şi în cea cronică. În acest scop, se administrează digitala, betablocantele, verapamilul sau diltiazemul. În FA cu frecvenţă cardiacă rapidă şi cu insuficienţă cardiacă, digoxina (0,75–1 mg i.v. în prima zi şi 0,5 mg a doua zi) constituie prima opţiune. În continuare, digoxina se administrează oral în doză de întreţinere. În absenţa IC se pot folosi celelalte preparate bradicardizante amintite. În cazul în care digoxina, singură, nu permite un control optim al frecvenţei cardiace, ea se poate asocia cu alt preparat bradicardizant. Dintre acestea, sunt de preferat betablocantele şi diltiazemul. Verapamilul reduce cu 50% eliminarea digoxinei, iar în absenţa unui control al digoxinemiei, dozajul digoxinei este dificil şi există riscul toxicităţii digitalice (39).

Conversia la ritm sinusal se face de urgenţă sau electiv. Restabilirea de urgenţă a ritmului sinusal poate fi necesară în FA acută, care induce o stare critică şi se efectuează prin defibrilare electrică externă. În FA permanentă, indicaţiile conversiei la ritm sinusal sunt identice cu cele de la adult. Vârsta de până la 70-75 de ani nu trebuie să constituie o contraindicaţie, dacă pacientul este activ şi aritmia este greu suportată, dacă nu suferă de alte afecţiuni invalidante şi dacă nu există condiţii care să favorizeze recidiva precoce a aritmiei. FA cu ritm spontan lent sau cu o frecvenţă cardiacă spontană în jur de 70 de bătăi/minut, şi care nu creşte excesiv la efort, nu necesită tratament.

Tratamentul antitrombotic este necesar la pacienţii vârstnici cu FA permanentă, la cei cu accese repetate şi frecvente de FA paroxistică şi pentru pregătirea în vederea conversiei la ritm sinusal a aritmiei.

Tratamentul anticoagulant oral este indicat la pacienţii sub 75 de ani, cu FA permanentă. Rezultatele studiului AFI la pacienţii peste 65 de ani au arătat că riscul accidentelor vasculare cerebrale este cuprins între 4 şi 5% pe an, fără tratament anticoagulant şi între 1 şi 1,7%, sub acest tratament. Beneficiul acestei terapii se menţine şi dacă se ţine cont de riscul sângerărilor produse de anticoagularea cronică (21, 38). La pacienţii de peste 75 de ani, deşi riscul accidentelor vasculare cerebrale este şi mai mare, riscurile legate de tratament reduc avantajele anticoagulării orale. Datele rezultate din studiul SPAF II arată că la această categorie de pacienţi administrarea aspirinei pare mai avantajoasă (21, 38).

Pe baza acestor trialuri se recomandă ca la toţi pacienţii cu FA între 65 şi 70-75 de ani să se efectueze anticoagulare orală moderată cu INR între 2 şi 3. Excepţie fac pacienţii cu contraindicaţie la acest tratament şi cei la care controlul anticoagulării la intervale corespunzătoare nu este posibil. La aceşti pacienţi, ca şi la cei peste 75 de ani, se recomandă aspirina în doză de 325 sau 250 mg/zi (21).

Tahicardiile supraventriculare, survenind pe fond de bradicardie sinusală, constituie o problemă destul de frecvent întâlnită la vârstnici. În ritm sinusal frecvenţa cardiacă este joasă, spontan sau ca efect al medicaţiei antiaritmice. Cauza bradicardiei este adesea boala de nod sinusal. Pe acest fond apar episoade de fibrilaţie sau flutter atrial sau, mai rar, de tahicardie supraventriculară. Accesele de tahicardie sunt adesea greu tolerate. În aceste condiţii, alternativele terapeutice sunt implantul de electrostimulator şi asocierea medicaţiei antiaritmice ori modificarea sau ablaţia sistemului de conducere AV, tot sub protecţie de electrostimulator implantat.

Bibliografie

1. Aguirre F. V., Mc Mahon R. R. et al. – Impact of age on clinical outcome and post litic management strategies in patients treated with intravenous thrombolytic therapy. Results from the TIMI II Study. Circulation, 1994, 90, 78
2. Amery A., De Schaepdriver A. – The European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Introduction. Am. J. Med., 1991, 90 (Suppl. 3A), 1S
3. Anderson S., Brener B. M. – Effect of aging on the renal glomerulus. Am. J. Med., 1986, 80, 435
4. Apetrei E. – Valvulopatiile. În Medicină Internă vol, 2, sub redacţia L. Gherasim, Ed. Medicală Bucureşti, 1996 p. 279

4a. Aronow W. S., Mercando A. D., Epstein S., Koronzon I. – Effect of quinidine or procainamide versus no antiarrhythmic drug on sudden cardiac death, and total death in elderly patients with heart disease and complex ventricular arrhythmias. Am. J. Cardiol., 1990, 66, 423

5. Bayés de Luna A. – Clinical Electrocardiography. A Textbook, Futura Publishing Co. Inc., Mount Kisco N. Y., 1993
6. Besdine R. W. – Geriatric Medicine. In the Merck Manual of Diagnosis and Therapy, R. Berkow and A. J. Fletcher Eds., Merck and Co. Inc., Rahway N. J., 1992, p. 2539

7. Bigger J. T. – Definition of begin versus malignan ventricular arrhythmias: target for treatment. Am. J. Cardiol., 1983, 52, 47C

8. Bruckner I. I. – Insuficienţa cardiacă. În Medicină internă vol. 2, sub redacţia L. Gherasim, Ed. Medicală Bucureşti, 1996, p. 149

9. Câmpeanu A. – Sincopa. În Medicină internă vol. 2, sub redacţia L. Gherasim, Ed. Medicală Bucureşti, 1996, p. 136

10. Colucci W. S., Braunwald E. – Pathophysiology of heart failure. In Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, E. Braunwald Ed., W. B. Saunders, Philadelphia, 1997, p. 394

11. Coplen S. E., Antman E. M. et al. – Efficacy and safety of quinidine therapy for maintenance of sinus rhythm after cardioversion. A metaanalysis of randomised controled trials. Circulation, 1990, 82, 1106

12. Cristodorescu R., Rausch C., Deutsch G., Ţenche S. – Bradicardia digitalică: efect advers adesea neglijat. Med. internă (Bucureşti), 1987, 34, 375

13. Cristodorescu R., Lighezan D. şi alţii – Aritmiile cardiace şi terapia antiaritmică la vârstnici. Rom Heart. J., 1993, 3319

14. Dahlöf B., Lindholm L. H., Hansson L. et al. – Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). Lancet, 1991, 238, 1281

15. Doval H. C., Nul D. R. et al. – Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure. Lancet, 1994, 344, 493

15a. Ekbom T., Dahlöf B., Hansson L. et al. – Antihypertensive efficacy and side effects of three beta blockers and a diuretic in elderly hipertensive. A report from the STOP Hypertension Study. J. Hypertens., 1992, 10, 1525

16. Farnett L., Mulrow C. D. et al. – The "J"-curve phenomenon and the treatment of hypertension: is there a point beyond which pressure reduction is dangereous. JAMA, 1992, 265, 489

17. Freis E. D. – Veteran Administration Cooperative Study Group on Hypertensive Agents: Effects of age on treatment results. Amer. J. Med., 1991, 90 (Suppl. 3A) 21S

18. Furberg C. D., Psaty B. M. et al. – Prevalence of atrial fibrilation in elderly subjects (The Cardiovascular Health Study). Amer. J. Cardiol., 1994, 74, 236

19. Gherasim L. – Angina pectorală. În Medicină internă vol. 2, sub redacţia L. Gherasim, Ed. Medicală Bucureşti, 1996, p. 573

20. Gherasim L., Dorobanţu M. – Hipertensiunea arterială. În Medicină internă vol. 2, sub redacţia L. Gherasim, Ed. Medicală Bucureşti, 1996, p. 770

21. Godtfredsen J. – The role of aspirin and oral anticoagulant therapy in chronic atrial fibrilation. În Atrial Fibrilation: Mechanisms and Therapeutic Strategies. S. B. Olson, M. A: Allesie, R. W. F. Campbell Eds., Futura Publishing Co. Inc., Armonk N. Y., 1994, p. 25

22. Greenblatt D. J., Sellers E. M., Schader R. I. – Drug therapy: drug disposition in old age. N. Engl. J. Med., 1982, 306, 1081

23. Hansson L. – Treatment of Hypertension in Elderly. J. Cardiovasc. Pharmacol., 1994, 23 (Suppl. 5), S 59

24. Hansson L., Zanchretti A. for the HOT Study Group – The Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study. Patients characteristics, randomisation, risk profile and early blood pressure results. Blood Pressure, 1994, 3, 322

25. Hedblad B., Janzon L., Johanson B. W., Juul-Möller S. – Survival and incidence of miocardial infarction in men with ambulatory ECG-detected frequent and complex ventricular arrhytmias. 10 year follow-up of the "Men born 1914 study in Malmo" Sweden. Eur. Heart. J., 1997, 18, 1787

26. Hennekens C. H. – Hormone replacement therapy: current perspectives and future direction. Eur. Heart. J., 1997, 18, 1787

27. Julian D. G. – The amiodarone Trials. Eur. Heart. J., 1997, 18, 1361

28. Kannel W. B., Anderson K., McGee D. L. – Nonspecific electrocardiographic abnormality as predictor of coronary heart disease: The Framingham Study. Am. Heart J., 1987, 113, 370

29. Kaplan N., Opie L. H. – Antihypertensive drugs. In Drug for the Heart, 4-th Ed., L. H. Opie Ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1995, p. 174

30. Kaplan N. – Systemic Hypertension: Therapy. In Heart Disease, 5-th Ed., E. Braunwald Ed., W. B. Saunders, Philadelphia, 1997, p. 840

31. Lakata E. M., Gerstenblith G., Weisfeldt M. L. – The aging heart: structure, function and diseaseas. In Heart Disease, 5-th Ed., E. Braunwald Ed., W. B. Saunders, Philadelphia, 1997, p. 1687

32. Marcus F. I., Opie L. N. – Antiarrhytmic drugs. In Drug for the Heart, 4-th Ed., L. H. Opie Ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1995, p. 207

33. Mc Fayden R. J., Lees K. R., Reid J. L. – Differences in first dose response to ACE inhibitors in congestive heart failure: a placebo controlled study. Brit. Heart J., 1991, 66, 206

34. Moss A. J. – The absence of premature beats on a Holter is like a normal sedimentation rate. Eur. Heart. J., 1997, 18, 1690

35. Opie L. H. – Angiotensin Converting Emzyme Inhibitors. Scientific Base for Chemical Use. 2-th Ed., Wiley-Liss, New York, 1994

36. Opie L. H., Sonnemblick E. H., Frishman W. P., Thadani U. – Beta-blocking agents. In Drug for the Heart, 4-th Ed., L. H. Opie Ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1995, p. 1

37. Pfisterer M., Kiowski W., Brunner N., Bruckhardt D., Bruckart F. – Long-term benefit on 1-year amiodarone treatment for persistent complex arrhythmias after miocardial infarction. Circulation, 1993, 87, 309

38. Schlepper M. – Identification of patients with atrial fibrilation at risk for tromboembolism. In Atrial Fibrial: Mechanisms and Therapeutic Strategies. S. B. Olsom, M. A. Allessie, R. W. F. Campbell Eds., Futura Publishing Co. Inc., Armonk N. Y., 1994, p. 15

39. Smith T. W., Kelly R. A., Stevenson L. W., Brannwald E. – Management of heart failure. In Heart Disease, 5-th Ed., E. Braunwald Ed., W. B. Saunders, Philadelphia, 1997, p. 492

40. Soumerai S. B., Mc Laughlin T. J. et al. – Adverse outcome of underuse of betablocker in elderly survivors of acute myocardial infarction. JAMA, 1997, 277, 115

41. Staessen J. – Mortality and treated blood pressure in patients of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. Amer. J. Med., 1991, 90 (Suppl. 3A), 605

42. The CAST Investigators – Preliminary report effect of encainide and flecainide on mortality in a randomised trial of arrhytmia suppresion after myocardial infarction. N. Engl. J. Med., 1989, 321, 406

43. Chartbook on Cardiovascular, Lung and Blood Disease. NHLBI, May, 1992

44. Medical Research Council Working Party, Medical Research Council Trial of Treatment of

Scanned with OKEN Scanner

APARATUL CARDIOVASCULAR ÎN CONDIȚII ANORMALE DE MEDIU

dr. S. Sbenghe

INTRODUCERE 1043
EFECTELE TEMPERATURILOR ÎNALTE ȘI MECANISMELE DE ACLIMATIZARE 1043
EFECTELE TEMPERATURILOR SCĂZUTE 1046
EFECTELE PRESIUNII ATMOSFERICE SCĂZUTE ȘI MODUL DE ACLIMATIZARE 1048
EFECTELE PRESIUNII CRESCUTE ASUPRA CIRCULAȚIEI 1050
EFECTELE FRONTURILOR ATMOSFERICE ASUPRA APARATULUI CARDIOVASCULAR 1050
EFECTELE RADIAȚIILOR ȘI ALE IONIZĂRII ATMOSFEREI 1050
INFLUENȚA AGENȚILOR CHIMICI PROFESIONALI ASUPRA APARATULUI CARDIOVASCULAR 1051
PROFESIILE EXPUSE LA NOXE GENERATOARE DE HIPERTENSIUNE PULMONARĂ 1052

Introducere

Specia umană a apărut în regiunea estică a Africii Centrale, o zonă caldă având o presiune atmosferică de aproximativ o atmosferă. Ființă cu sânge cald, omul este incapabil să supraviețuiască la creșteri sau scăderi ale temperaturii interne cu mai mult de 3-4°C, în absența unei corectări terapeutice a acesteia.

De asemenea, homeostazia gazelor sangvine îl obligă pe om să trăiască la altitudini de până la 5.500 m, valoare dincolo de care presiunea parțială a oxigenului în sânge scade sub 40 mmHg. La această altitudine, presiunea atmosferică scade de la o atmosferă, cât este la nivelul mării, la 0,5 atmosfere.

Răspândirea speciei umane practic pe tot globul a fost posibilă prin intrarea în acțiune a procesului de aclimatizare și, în cazul temperaturilor scăzute, prin folosirea îmbrăcămintii și descoperirea focului.

Condițiile ostile de mediu se referă nu numai la cele reprezentate de mediul natural, ci și la cele generate de activitatea umană, care provacă grave boli profesionale. Multe dintre acestea afectează și aparatul cardiovascular.

Efectele temperaturilor înalte asupra aparatului cardiovascular și mecanismele de aclimatizare

Menținerea constanței temperaturii interne prin procesul de termoreglare, în cazul temperaturilor înalte, presupune o diferență de minimum 1,1°C între temperatura internă și cea de la suprafața corpului. Dacă acest gradient nu există,

eliminarea căldurii devine dificilă sau chiar imposibilă, astfel apărând supraîncălzirea şi stresul termic.

Reproducem, după Licht (24), mecanismul de instalare a şocului termic, consecinţa finală a supraîncălzirii organismului (figura 1).

Aparatul cardiovascular contribuie decisiv la reglarea temperaturii prin vasomotricitate. Vasodilataţia intensă de la nivelul tegumentelor este compensată prin vasoconstricţia din alte teritorii (ex. splanhne) şi mobilizarea de lichid din interstiţii, menţinându-se astfel normală tensiunea arterială.

În absenţa aclimatizării, expunerea la temperaturi înalte antrenează o bruscă vasodilataţie periferică, cu scăderea întoarcerii venoase şi sincopă. Fenomenul poate fi precipitat în poziţie ortostatică.

Transpiraţia intensă provoacă pierderea de apă şi sare, care stimulează hipersecreţia de aldosteron, ce duce la scăderea conţinutului de potasiu. Aceste tulburări electrolitice declanşează crampele musculare.

Deshidratarea, dacă este corectată cu mai multă sare decât apă, poate deveni hipernatrinemică, subiecţii prezentând (6): hiperventilaţie, tetanie, tulburări psihice (anxietate, tulburări de conştiinţă), creşterea temperaturii rectale la peste 39°C. Tratamentul constă în administrarea de soluţii izotonice de glucoză.

Deshidratarea corectată numai cu apă, fără sare, produce ca simptome: crampe musculare, cefalee, hipotensiune, tahicardie; corectarea acestei stări se face prin administrarea de apă şi sare. Aceşti pacienţi, deşi au temperatură rectală crescută, prezintă tegumentele relativ reci (prin evaporare) şi sunt palizi.

Şocul termic este forma cea mai gravă de hiperpirexie şi se caracterizează prin (24):

- piele caldă, roşie şi uscată; ulterior, devine palid-cianotică;
- alura cardiacă creşte progresiv, dar, în momentul declanşării şocului termic, scade sub nivelul normal;
- debitul cardiac creşte progresiv până la declanşarea şocului, când scade brusc sub cel iniţial;
- presiunea sangvină se caracterizează printr-o mare creştere a presiunii pulsului, de obicei prin scăderea spre zero a tensiunii diastolice. La persoanele în vârstă, creşterea presiunii pulsului se face mai ales prin sporirea presiunii sistolice;

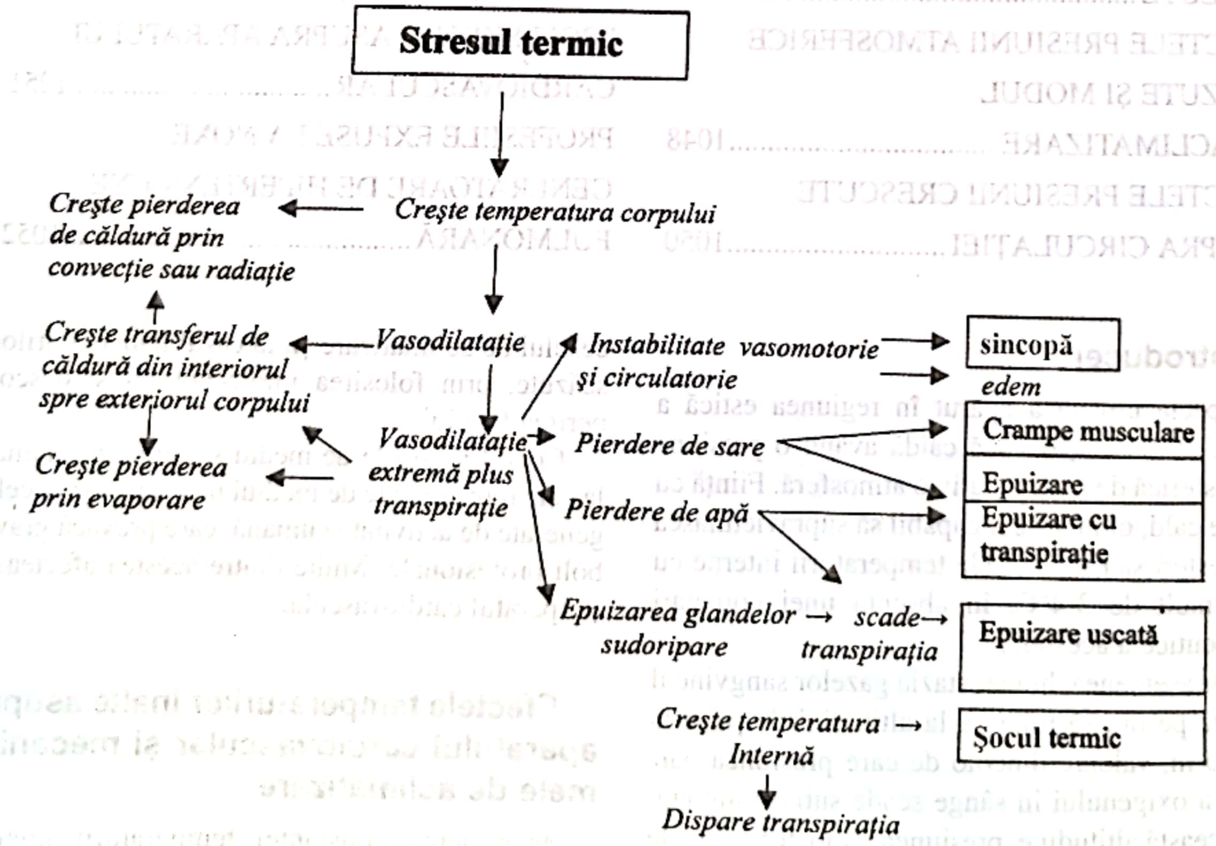


Figura 1. Şocul termic.

Scanned with OKEN Scanner

- presiunea venoasă crește inițial în șocul termic, până la de cinci ori valoarea normală, scăzând brusc când se instalează colapsul, iar tegumentele, din roșii, devin palid-cianotice.

Electrocardiograma arată:
- tahicardie cu aritmii atriale frecvente;
- aritmie extrasistolică;
- modificări ST și T (inversare);
- prelungirea intervalului QT;
- tulburări de conducere intraventriculară.

Examenul de laborator (6,25) indică:
- hiperleucocitoză;
- hipokaliemie;
- hiperfosfatemie, hiperuricemie, uree crescută;
- mioglobinurie prin rabdomioliză;
- alcaloză respiratorie prin polipnee sau, dimpotrivă, acidoză metabolică, dacă hiperpirexia a apărut în timpul unui efort fizic important.

În șocul sever poate surveni coagulare intravasculară diseminată, mai ales la persoanele în vârstă și la cele cu activitate fizică intensă. Se produc hemoragii, fibrinoliză și leziuni în diverse organe (ficat, rinichi, pancreas, SNC), iar la nivelul cordului se poate produce infarct miocardic.

După Joseph Gold (24), mecanismul colapsului circulator din șocul termic este de tip insuficiență cardiacă, având un debit ridicat, din cauza creșterii masive a circulației cutanate cu întoarcere venoasă crescută. Se produce o scurtcircuitare a circulației profunde în mai multe organe interne. Așa se explică edemul pulmonar acut, care însoțește frecvent hiperpirexia. Se produce o dilatare și o creștere marcată a ventriculului drept. Presiunea în artera pulmonară crește progresiv. Când creșterea presiunii pulmonare depășește 40 mmHg, debitul cardiac începe să scadă, iar când ajunge la 60 mmHg, debitul cardiac este abia 30% din cel normal, declanșându-se colapsul. Mecanismul pare a fi o combinație între efectul de tamponadă asupra VS, produs prin intermediul pericardului inextensibil de către dilatația bruscă a VD, asociat cu o scădere a irigației coronariene, mai ales în coronara dreaptă.

Diferența arteriovenoasă de oxigen scade de la 3,9 la 1,6, în timp ce diferența de CO_2 crește de la 2,4 val% la 11,8 val%, prin sporirea volumului sângelui venos și prin trecerea rapidă a acestuia prin pulmon. Oxigenarea sângelui arterial scade la 42%.

Încetarea transpirației este un fenomen de primă importanță în producerea hiperpirexiei. Mecanismul se pare că nu e central (hipotalamic), ci periferic, constând într-o epuizare funcțională a glandelor sudoripare. De fapt, în orice insuficiență cardiacă cu debit crescut există o diminuare evidentă a transpirației, în paralel cu creșterea presiunii venoase. Este un argument suplimentar pentru cei care susțin mecanismul insuficienței cardiace cu debit crescut în geneza șocului termic.

Prognosticul șocului termic este sever, mortalitatea ajungând la 50%.

Tratamentul șocului termic

1. Plasarea bolnavului în camere reci sau cufundarea lui în apă rece. Răcirea nu trebuie să fie însă brutală, căci vasoconstricția cutanată poate împiedica eliminarea surplusului de căldură internă.

2. Administrarea de medicamente care scad metabolismul și producerea de căldură (prometazină, clorpromazină).

3. Perfuzie de ser fiziologic 0,5-1 l. Dacă TA nu se redresează, trebuie suspectat un infarct miocardic necesitând un tratament ca pentru șoc cardiogen.

4. Corectarea tulburărilor electrolitice (hipokaliemie, în special).

5. Corectarea hipoglicemiei prin administrarea de ser glucozat.

6. Oxigenoterapie, căci hipoxia este mecanismul prin care sunt afectate organele (24).

7. Corectarea acidozei lactice, dacă există, prin administrarea de soluție bicarbonată.

Profilaxia șocului termic

- evitarea medicamentelor care produc deshidratarea (diuretice) sau a celor care contracarează vasodilatația cutanată și transpirația (betablocantele, în special cele necardioselective și anticolinergicele). De asemenea, se interzic medicamentele care accentuează producerea de căldură (cocaina, neurolepticele, amfetamina);
- persoanele expuse la temperaturi înalte trebuie să fie hiperhidratate. Hiperhidratarea întârzie apariția simptomelor șocului termic (14). În timpul efortului în mediu cald, debitul cardiac scade mai mult la cei care au fost deshidratați (17). La aceștia, temperatura rectală crește disproporționat cu efortul (17). Se descrie o scădere, în special a volumului sistolic și mai puțin a volumului sangvin (11). La acești pacienți deshidratați, alura cardiacă este mai frecventă cu 20-25 de bătăi;
- îmbrăcămintea nu trebuie să împiedice evaporarea transpirației. Aceasta nu trebuie să fie ștearsă, ci să fie lăsată să se evapore.

Scanned with OKEN Scanner

Aclimatizarea la temperaturi înalte

Reprezintă capacitatea de a păstra cât mai mult timp un echilibru între căldura absorbită de organism (căldura produsă de acesta, plus cea primită din mediul exterior) și căldura eliminată. Deși transpirația este abundentă, volumul plasmatic nu scade. Se produce un flux de proteine din interstițiu către compartimentul vascular și o scădere concomitentă a pierderii de sodiu în urma creșterii aldosteronului (18).

Subiecții aclimatizați ating mult mai lent o temperatură centrală de peste 39,7°C. Aceștia au, în repaus, o temperatură în general mai mică decât cei neaclimatizați (9).

La subiecții aclimatizați, stresul aparatului cardiovascular este mai redus, prin adaptarea sistemului nervos autonom și prin scăderea sechestrării sângelui la periferie („pooling"). Rezultă o mai mare rezervă cardiovasculară.

Arginin-vasopresina și aldosteronul cresc mult în timpul efortului în mediu cald. Dacă subiectul este hiperhidratat, sporirea arginin-vasopresinei este redusă, însă aldosteronul crește indiferent de gradul hidratării (18).

Antrenamentul fizic permite o rată mai mică de creștere a costului energetic pentru un efort dat, prin urmare și o producere mai mică de căldură.

Subiecții hipohidratați au, la același nivel de efort fizic în mediu cald, un debit sistolic mai redus și o alură cardiacă mai ridicată decât cei normohidratați, fără să se constate totdeauna o scădere semnificativă a volumului sangvin (11).

În privința tipului de lichid cu care trebuie făcută hiperhidratarea, s-a demonstrat superioritatea apei cu gheață, care absoarbe o mai mare cantitate de căldură pentru a ajunge la temperatura corpului (24). Această apă trebuie să conțină și sare, pentru înlocuirea pierderilor prin transpirație.

Bolnavii coronarieni prezintă, în general, o termoreglare deficitară, dar, fapt remarcabil, dacă sunt sub tratament anticoagulant cronic, această termoreglare este net mai bună decât la pacienții neaflați sub tratament anticoagulant (22).

Vârsta înaintată a pacienților are o influență nefavorabilă asupra procesului de termoreglare. Aceștia acumulează o cantitate mai mare de căldură decât cei tineri, crescându-le mult mai rapid temperatura rectală. Alura cardiacă crește mai mult la persoanele în vârstă decât la cele tinere. Transpirația se diminuează cu vârsta, sporind susceptibilitatea organismului la șocul termic (22).

Efectele temperaturilor scăzute

Diagnosticul de hipotermie se afirmă când temperatura rectală scade sub 35°C.

Lupta împotriva frigului, în condițiile unei îmbrăcăminți adecvate, este limitată de capacitatea organismului de a produce căldură și de modificările circulației periferice. Producerea de căldură se realizează, în special, prin frison, iar limitarea pierderii acesteia, prin vasoconstricție. Aceasta interesează teritorii cutanate întinse, zonele cele mai reactive fiind mâinile, picioarele și fața. Circulația la nivelul mușchilor este mai puțin sensibilă la efectul vasoconstrictor declanșat de frig. Pragul de reactivitate cel mai coborât îl au fibrele nervoase ale anastomozelor arterio-venoase cutanate.

În schema de mai jos, pe care o reproducem după L.D. Carlson (24), sunt menționați factorii implicați în lupta organismului împotriva frigului (figura 2).

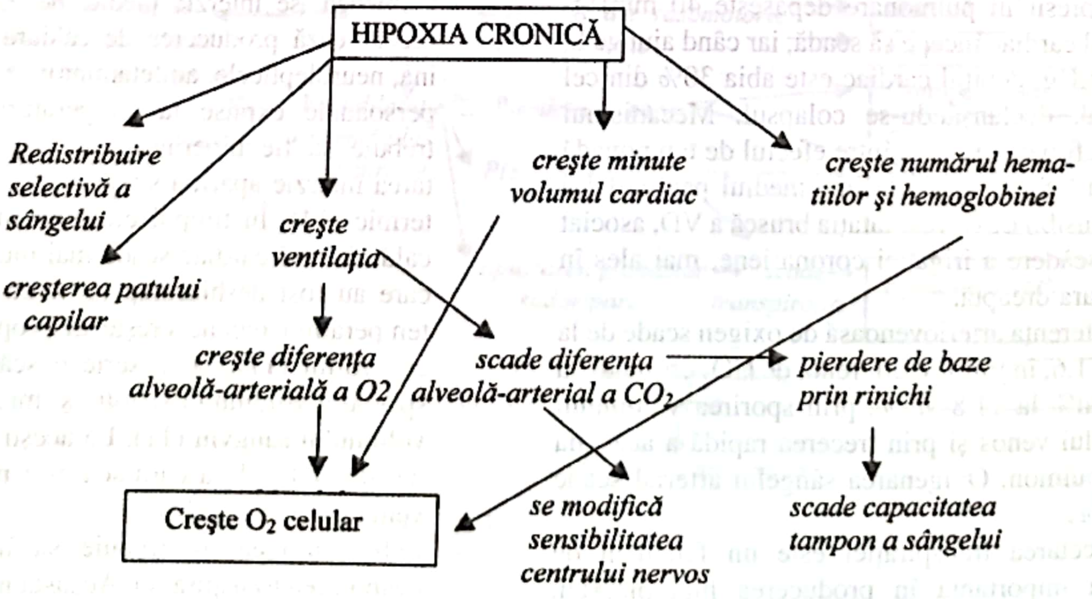


Figura 2. Efectele frigului asupra circulației.

Metabolismul crește de 5-6 ori față de cel din repaus. Creșterea consumului de O_2 este maximă când temperatura rectală este de 35-36°C. Sub 35°C, metabolismul începe să scadă rapid, atingând nivelul bazal la 28°C, se reduce cu 50% la 24°C și cu câte 6-7% pentru fiecare grad de scădere a temperaturii rectale sub valoarea de 24°C.

În zona de temperatură de 32-35°C, predomină frisonul și procesele metabolice crescute.

Inițial, există o alcaloză gazoasă indusă de hiperventilație, care este înlocuită ulterior de o acidoză metabolică prin supraproducția de acid lactic, rezultat al frisonului. Această acidoză metabolică se complică și cu una gazoasă, în urma tulburărilor ventilatorii și de transport ale CO_2. Acidoza mărește riscul fibrilației ventriculare.

Glicemia crește de 3-4 ori prin supraproducție de glicogen hepatic și cardiac, dar și prin scăderea utilizării periferice. Tabloul sanguin arată hiperleucocitoză cu neutrofilie și o scădere a trombocitelor.

Volumul plasmatic scade în hipotermie, prin migrarea apei atât către compartimentul intracelular, cât și către interstiții. Se produce un edem subcutanat, dar și unul în organe: pulmon, cord, SNC, asociat cu hemoragii în organe (24).

Aparatul cardiovascular în hipotermie:

- determinările directe ale CO_2 din miocard arată anoxie, din cauza opririi fluxului sanguin prin arteriole;
- raportul K/Na la nivelul miocardului este scăzut, în timp ce, în sângele sinusului coronar este crescut, prin amplificarea pierderii de K;
- sistemul autonom al cordului prezintă modificări importante: scade velocitatea conducerii și crește perioada refractară, situație favorabilă producerii reintrării;
- scade pragul de excitabilitate, făcând ventriculul vulnerabil la stimulii interni și externi;
- tulburările de ritm sunt favorizate și de creșterea activității simpatice, odată cu scăderea tonusului vagal;
- traseul EKG arată modificări importante: prelungirea intervalelor PR, QRS, QT, modificări ale fazei terminale cu inversarea undei T. Caracteristică pentru hipotermia severă este apariția undei J ample (unda Osborne). Traseul de mai jos este cel al unui bolnav internat în faza finală, cu comă profundă, în 1991, la Institutul de Cardiologie „Prof. C.C. Iliescu“ (figura 3);
- la o temperatură rectală de până la 25°C, alura cardiacă scade între 20 și 40 de bătăi pe minut, iar tensiunea arterială devine imposibil de măsurat.

Suferința pulmonului în hipotermie contribuie, alături de cea cardiovasculară, la decesul pacientului:

- ventilația este blocată prin spasmul mușchilor respiratori;
- centrul respirator este inhibat;
- se produce edem pulmonar complicat, în mod obișnuit, cu bronhopneumonie.

Frigul produce efecte nefavorabile asupra aparatului cardiovascular, chiar atunci când nu determină refrigerație. Hipersensibilitatea la frig, care, în mod obișnuit, se exteriorizează prin eritem pruriginos al suprafețelor tegumentare expuse, poate avea și forme severe, în care apar hemoglutinare, hemoliză cu hemoglobinurie. Precipitarea crioglobulinelor, alături de vasoconstricție, agravează boala Raynaud și alte arteriopatii preexistente. Eliberarea de histamină, care are loc în afara efectului vasoconstrictor, duce și la creșterea permeabilității vasculare, cu extravazare de plasmă și eritrocite. Frecvent, apar tromboze locale.

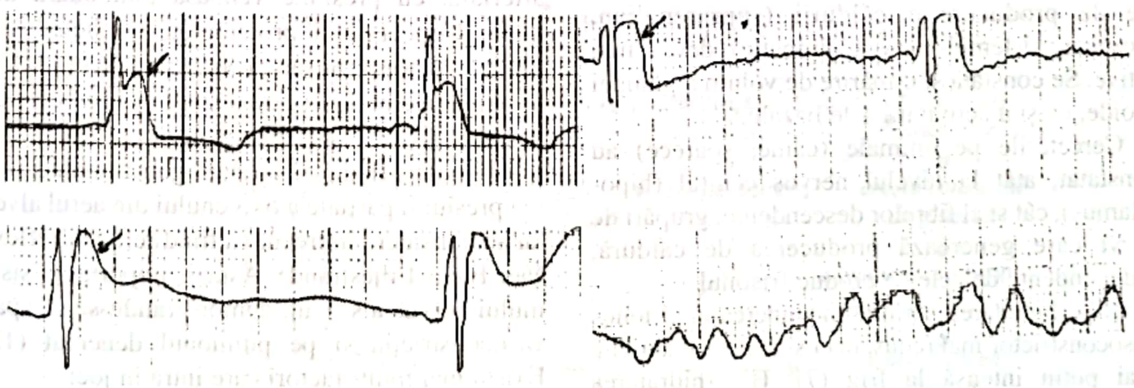


Figura 3. Traseu final cu evidențierea undei Osborne (săgeată) a blocului atrioventricular complet și a fibrilației ventriculare finale.

Tratamentul refrigerării

Prezintă două variante, după cum temperatura rectală este mai mare sau mai mică de 30°C. La pacienții cu temperatura rectală între 30°C și 35°C, încălzirea se face brusc, prin cufundarea lor în apă caldă, la 40-42°C, în cazul în care și răcirea a fost bruscă (ex. imersia accidentală în apă rece).

Dacă scăderea a survenit lent, încălzirea trebuie, de asemenea, să se facă lent, cu ajutorul termofoarelor și al perfuziilor încălzite, urmărindu-se creșterea temperaturii cu 0,5°C pe oră.

Dacă temperatura rectală este de până la 30°C, obiectivul este încălzirea profundă, care se face cu ser glucozat (plus vit. B1) încălzit sau prin dializă perineală cu ser fiziologic cald. Se administrează oxigen încălzit sub presiune pozitivă.

Se interzice încălzirea exterioară a corpului, întrucât vasodilatația care se produce determină o scădere suplimentară a temperaturii interne. În timpul reîncălzirii între 28°C și 30°C, există riscul producerii fibrilației ventriculare (25). Acest risc se datorează creșterii acidozei în urma „spălării" acidului lactic din țesuturi, prin restabilirea circulației locale (6).

Dacă în timpul acțiunii de încălzire se produce hipotensiune, se oprește procesul de încălzire, se aplică tehnicile cunoscute de redresare a tensiunii, apoi se reia încălzirea.

Administrarea antibioticelor cu spectru larg este obligatorie, deoarece bronhopneumonia este foarte frecventă (26).

Aclimatizarea la frig se realizează prin creșterea producerii de căldură. Deși masa musculară reprezintă aproximativ 50% din greutatea corporală, ea contribuie, în repaus, cu numai 18% la producerea de căldură. Aceasta crește de zece ori în timpul efortului fizic și de încă 5-6 ori în timpul frisonului. Prin antrenament zilnic, timp de câteva luni, nivelul temperaturii exterioare de la care începe frisonul scade, ca și intensitatea frisonului. Până la acest nivel, celelalte mecanisme de producere a căldurii (suprarenalian, tiroidian, sistemul nervos simpatic) devin mai active. Se constată și o mărire de volum a glandei tiroide, ca și a activității sale bazale.

Cercetările pe animale (câine, șoarece) au constatat, atât la nivelul nervos central (hipotalamus), cât și al fibrelor descendente, grupări de nervi care generează producerea de căldură, independente de cele ce produc frisonul.

Hiperhidratarea permite menținerea unui tonus vasoconstrictor mai redus, deci și o vasoconstricție mai puțin intensă la frig (7). Hiperhidratarea trebuie realizată în ciuda scăderii senzației de sete care se produce în condiții de frig. Consumul de alcool este total interzis pentru a se evita vasodilatația periferică, deci pierderea de căldură. Persoanele în vârstă rezistă mai greu la frig. Frisonul apare la temperaturi mai puțin scăzute decât la tineri. Alura cardiacă și debitul cardiac pe minut cresc mai precoce decât la tineri. Consumul de O_2 crește mai lent la vârstnici, procesele anaerobe, mai ample ca la tineri, generează cantități mai mari de acid lactic în sânge (22).

Efectele presiunii atmosferice scăzute asupra aparatului cardiovascular și modul de aclimatizare

Trecerea de la nivelul mării, unde presiunea este de 760 mmHg, la altitudini de peste 3.000 m face ca presiunea parțială a O_2 alveolar să scadă la 60 mmHg, cu apariția unor deficiențe de memorie sau a unor dificultăți de a efectua calcule mai complexe. La peste 2.500 m, respirația devine mai frecventă, instalându-se o alcaloză gazoasă, pe care organismul o compensează prin eliminarea de baze fixe prin rinichi. La peste 5.000 m, presiunea parțială a O_2 alveolar ajunge la 40 mmHg și, în absența aclimatizării, poate surveni pierderea cunoștinței.

Pragul de excitație a centrului respirator scade atât pentru O_2, cât și pentru CO_2, putând apărea respirația Cheyne Stokes (26).

La nivelul aparatului cardiovascular, după o scurtă fază de bradicardie, se produce un viraj simpatic, cu tahicardie și creșterea debitului cardiac. La 5.000 m, debitul cardiac este cu 50% mai mare decât cel înregistrat la nivelul mării.

După două săptămâni, frecvența cardiacă și debitul cardiac revin la valorile de bază (26).

Dacă ascensiunea este rapidă, la o altitudine de peste 3.000 m, în primele 6-36 de ore se produce edem pulmonar acut.

Măsurătorile arată hipertensiune pulmonară arterială, cu presiune venoasă pulmonară normală. Concentrația proteinelor din lichidul de edem pulmonar nu arată valori crescute față de secreția normală, contrazicând ipoteza creșterii permeabilității capilare în geneza acestuia (10).

Vasoconstricția pulmonară generată de scăderea presiunii parțiale a oxigenului din aerul alveolar se considera în trecut ca fiind reflexă (reflexul Van Euler-Liljestrand). Astăzi, importanța sistemului nervos a scăzut, demonstrându-se că apare vasoconstricția și pe pulmonul denervat (13). Există mai mulți factori care intră în joc:

- eliberarea de histamină care stimulează receptorii H_1;

Scanned with OKEN Scanner

- creşterea producţiei de endotelină şi de prostaciclină, cu reducerea concomitentă a factorului vasodilatator NO (EDRF);
- creşterea Ca++ în fibra musculară, fie prin intrare din spaţiul extracelular, fie eliberat prin reticulul sarcoplasmic;
- stimularea simpaticului prin intermediul receptorilor α (16);
- scăderea concentraţiei de O_2 în sângele venos pulmonar.

Efortul fizic în condiţii de altitudine determină, prin producerea de acid lactic, acidoza, care potenţează efectul vasoconstrictor al hipoxiei. În absenţa efortului fizic, ascensiunea rapidă la peste 4.000 m determină hiperventilaţie şi, deci, alcaloză gazoasă. Aceasta provoacă vasoconstricţia cerebrală, care conduce la apariţia sincopei. Sincopa poate avea şi o componentă cardiacă: umplerea deficitară a ventriculului drept, din cauza creşterii marcate a presiunii în artera pulmonară şi un efect restrictiv asupra ventriculului stâng, în urma dilataţiei ventriculului drept, prin intermediul pericardului inextensibil inexistent.

Mecanograma ventriculului stâng, înregistrată la nivelul mării şi apoi la 3.600 m altitudine, arată o alungire a perioadei de preejecţie (PEP) şi o scădere a celei de ejecţie (LVET). După o perioadă de timp petrecută la 3.600 m altitudine, valorile de mai sus revin la normal, concomitent cu normalizarea rezistenţelor pulmonare.

Fapt interesant de semnalat, edemul pulmonar acut de altitudine survine la tineri, mai ales la cei de până la 21 de ani şi mult mai rar la cei de vârste mai mari. Tratamentul acestui edem pulmonar acut constă în coborârea la altitudini mai mici şi administrarea de O_2 sub presiune.

Aclimatizarea la altitudine şi aparatul cardiovascular

Această aclimatizare la altitudine este, de fapt, aclimatizarea la presiunea scăzută a oxigenului atmosferic, deci compensarea hipoxiei cronice.

Creşterea numărului de hematii şi a conţinutului în hemoglobină reprezintă unul dintre cei mai importanţi factori implicaţi în procesul de aclimatizare la altitudine.

Tensiunea arterială la normotensivi este puţin influenţată de locuirea un timp îndelungat la altitudini de 5.000 m, prezentând doar o uşoară creştere. Hipertensivii au, însă, modificări mai semnificative. După perioada iniţială de netă creştere, poate urma o perioadă de scădere, uneori chiar sub valorile normale, fapt pus pe seama hipofuncţiei cortico-suprarenalei (24) (figura 4).

Presiunea arterială pulmonară este în mod constant mărită cu 20-30%, prin locuirea un timp îndelungat la o altitudine de peste 4.000 m. Există însă subiecţi care prezintă un răspuns exagerat la hipoxie, cu hipertensiune pulmonară severă şi cord pulmonar cronic. A fost descrisă ca „boala cronică a muntelui" sau boala Monge.

În perioada de aclimatizare, alura cardiacă este crescută, dar revine la normal când aclimatizarea s-a produs. Volumul sistolic, însă, se menţine uşor crescut în continuare, chiar după aclimatizare.

Circulaţia cerebrală, din cauza fenomenului de redistribuire, este constant crescută încă de la începutul expunerii la presiune scăzută. Aceasta se menţine ca atare şi după ce s-a produs aclimatizarea. Un studiu eco Doppler, făcut în condiţii de microgravitaţie, în simulatoarele navetelor spaţiale, arată o scădere a rezistenţelor vasculare renale, femurale şi cerebrale, dar cu menţinerea fluxului cerebral (3). La aceşti subiecţi se produce un sindrom ortostatic, din pricina absenţei creşterii rezistenţelor în membrele inferioare, obligând la folosirea de costume presurizate („bracelets"), care realizează o creştere a rezistenţelor. Exerciţiul fizic produce un efect similar şi previne sindromul ortostatic.

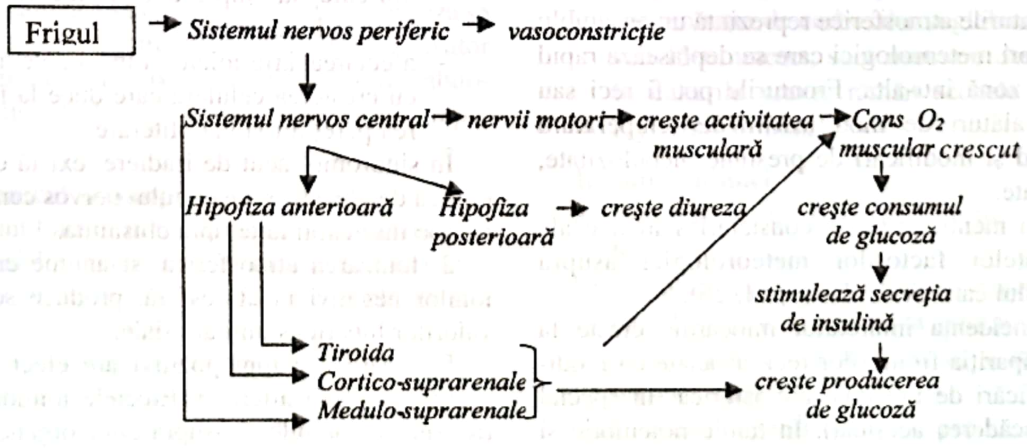


Figura 4. Modificările compensatorii în hipoxia cronică (după Ch. S. Houston), (24)

Traseul EKG arată, în primul stadiu, când se atinge rapid altitudinea de peste 4.000 m, inversarea undei T, modificări ale segmentului ST, iar undele S devin adânci. După aclimatizare, traseul EKG mai poate arăta, uneori, inversiune de undă T. Semnele de hipertrofie ventriculară dreaptă apar la indivizii care se aclimatizează incomplet și rămân cu o hipertensiune pulmonară importantă (24).

Tratamentul formelor acute și cronice de „boală a muntelui" impune coborârea la altitudini de până la 2.500 m și administrarea de O_2 (preferabil sub presiune) în formele acute cu edem pulmonar. Formele ușoare de „boală acută a muntelui", caracterizate prin: astenie, cefalee, scăderea memoriei, grețuri și crampe abdominale, răspund bine la hiperhidratare și la administrarea de acetazolamidă (250 mg, de 3-4 ori pe zi) (26).

Efectele presiunii crescute asupra circulației

Această situație se întâlnește la cei care fac scufundări la adâncime, fie în costume speciale, fie fără acestea. Se știe că, la fiecare 10 m de coborâre sub nivelul apei, presiunea crește cu o atmosferă. La presiuni crescute, gazele dizolvate în sânge sunt în proporție mai mare decât la o atmosferă. Revenirea rapidă la suprafață face ca azotul dizolvat în sânge să revină la forma gazoasă, producând embolii gazoase în organe și țesuturi, inclusiv în sistemul nervos central. Se realizează „boala de cheson".

Tratamentul constă în compresie și administrare de O_2, care înlocuiește parțial azotul. Evitarea „bolii de cheson" se realizează prin ridicarea la suprafață în trepte de nivel presional.

Efectele fronturilor atmosferice asupra aparatului cardiovascular

Fronturile atmosferice reprezintă un ansamblu de factori meteorologici care se deplasează rapid dintr-o zonă într-alta. Fronturile pot fi reci sau calde, alături de modificările de temperatură existând și modificări de presiune, nebulozitate, umiditate.

Vom menționa unele constatări statistice ale influențelor factorilor meteorologici asupra aparatului cardiovascular (1, 24, 26):

- incidența infarctului miocardic crește la apariția fronturilor reci, asociate cu modificări de presiune atmosferică (în special scăderea acesteia). În lunile noiembrie și ianuarie, în țara noastră, survin cele mai multe cazuri de infarct miocardic (A. Mihail, 1962);
- crizele de angină pectorală se agravează în aceleași condiții;
- tulburările de ritm supraventricular par mai frecvente în timpul fronturilor calde;
- înainte de trecerea fronturilor calde, timpul de coagulare scade, pentru a crește brusc după aceea;
- tensiunea arterială crește, respectiv scade proporțional cu presiunea atmosferică și invers proporțional cu temperatura aerului;
- în perioadele de maximă activitate solară și în timpul erupțiilor solare, se constată o creștere a incidenței trombozelor miocardice, cerebrale, mezenterice. Un studiu (28) a constatat această situație în anul 1981, în România. Și alți autori confirmă o creștere a incidenței infarctului miocardic în asemenea condiții (Koffer și Kupfer, citați 1);
- se descrie o creștere a incidenței accidentelor vasculare cerebrale (mai ales hemoragice) în momentele de scădere bruscă a presiunii atmosferice și de pătrundere concomitentă a unui front cald;
- fronturile reci agravează în mod evident evoluția cordului pulmonar cronic, prin creșterea incidenței acutizărilor bronșitei cronice.

Efectele radiațiilor și ale ionizării atmosferei

1. Radiațiile sunt de două feluri: penetrante (razele X, raze γ sau neutronii) și nepenetrante (particulele α și β).

Aparatul cardiovascular este mult mai puțin afectat decât alte organe și sisteme (tegumentele, sângele, glandele endocrine). Merită să fie semnalate:

- pericardita consecutivă iradierii terapeutice aplicate la suprafața toracelui (ex. în cancerul mamar);
- afectarea arteriolelor din zonele iradiate, cu creșterea celulară care duce la îngroșarea pereților și la obliterare.

În sindromul acut de iradiere, există o formă clinică de afectare a sistemului nervos central, cu un șoc insensibil la terapia obișnuită.

2. Ionizarea atmosferică, și anume creșterea ionilor negativi în atmosferă, produce scăderea valorilor hipertensiunii arteriale.

Încărcarea cu ioni pozitivi are efect contrar asupra tensiunii arteriale. Efectele ionilor negativi sunt favorabile și asupra altor organe: sistemul nervos central, aparatul respirator etc.

Scanned with OKEN Scanner

Influența agenților chimici profesionali asupra aparatului cardiovascular

Acțiunea acestor agenți o reprezintă noxele profesionale, dar există și agenți terapeutici care pot da efecte adverse și intoxicații accidentale.

În cele ce urmează, vom reda, cu unele modificări și adăugiri, date extrase din „Ghidul maladiilor profesionale", publicat de Comitetul francez de educație sanitară, în 1990 (23).

Derivații halogenați ai hidrocarburilor alifatice: clorura de metil, clorura de etil, cloroformul, bromoformul, dicloretilen, tricloretilen etc.

a) Principalele locuri de muncă în care acționează:

- industria chimică (decapanți, detergenți);
- prepararea și aplicarea lacurilor, a vopselelor, a polimerilor de sinteză și a carburanților.

b) La nivelul aparatului cardiovascular, pot provoca:

- tulburări grave de ritm ventricular;
- edem pulmonar acut;
- colaps cardiovascular.

c) Alte simptome: dermatite cronice, hepatite citolitice, tulburări neurologice, tulburări digestive etc.

Pirofosfați, fosfați, thiofosfați de alkil (radical monovalent de tip CnH_{2n+1}), carbonați heterociclici anticolinesterazici, organofosforici anticolinesterazici (insecticide).

Acești agenți blochează colinesteraza, ducând la o extrem de puternică reacție vagală: bradicardie, mioză, hipotensiune gravă, edem pulmonar acut, stare confuzională, hipersalivație, vomă etc.

Moartea survine rapid dacă nu se intervine terapeutic, de urgență, prin administrarea de atropină în doze masive (ajungând la zeci de miligrame) intravenos, chiar în perfuzie, în așa fel ca alura cardiacă să devină tahicardică și mioza să dispară. Se administrează oxigen și un reactivator de colinesterază, toxogonin (clorură de abdoxină), câte o fiolă de 250 mg i.v., foarte lent, repetat la trei ore.

Arsenicul și compușii săi minerali

a) sunt folosiți în tratamentele pyrometalurgice ale metalelor neferoase arsenicale, la fabricarea pesticidelor, în industria pielăriei, a sticlăriei și a aparaturii electronice.

b) asupra cordului, pot produce arii de necroză miocardică (subendocardică și subepicardică), epanșamente pericardice, modificări electrocardiografice (prelungire QT, modificări ST și T);

c) alte simptome: sindrom digestiv (vomă, diaree, citoliză hepatică), sindrom neurologic (encefalopatie, polinevrite), efecte caustice stomatite, plăgi cutanate, conjunctivite), cancere (epitelioame, angiosarcom hepatic);

d) tratamentul trebuie inițiat cât mai precoce și constă în administrarea antidotului BAL (British Anti-Lewisite), care se folosește și în intoxicațiile cu mercur.

Derivații azotați ai fenolului (dinitrofenoli, pentaclorofenol și alții)

a) sunt folosiți la prepararea pesticidelor, a deherbicidelor, a explozivilor etc.

b) intoxicația acută provoacă edem pulmonar, atingere miocardică, renală, hepatică și hematologică (neutropenie).

Pulbere de azbest

a) profesiile susceptibile de a fi afectate: cele care sunt legate de extragerea rocilor azbestifere; cele care folosesc azbestul în producerea azbocimentului, a azbotextilelor, a cordajelor, a cartonului, a garniturilor etc.

b) afectarea pulmonului, prin producerea azbestozei cu aspect de fibroză pleuropulmonară, se poate combina cu afectarea pericardică (plăci pericardice) sau poate determina cord pulmonar cronic și insuficiență ventriculară dreaptă.

Oxidul de carbon

a) intoxicațiile sunt accidentale; pompierii sunt expuși profesional;

b) simptomele sunt: cefalee, grețuri, vomă, somnolență.

Se produce ischemie cerebrală, ischemie miocardică și chiar infarct miocardic.

c) tratamentul constă în administrarea de oxigen sub presiune pozitivă, până când concentrația de carboxihemoglobină scade sub 15%; uneori, sunt necesare două zile. În cazurile grave, rămân sechele neurologice și pulmonare.

Iritanții chimici

a) bioxidul de sulf – se produce în industria hârtiei;

b) amoniacul, folosit în industria frigorifică;

c) clorul, folosit în industria polimerilor de sinteză sau în cea de decapaj și drenaj a pieselor metalice.

Toți acești agenți iritanți produc edem pulmonar acut chimic.

Scanned with OKEN Scanner

Profesiile expuse la noxe pulmonare generatoare de hipertensiune pulmonară și de insuficiență de cord drept

Contactul cu pulberi anorganice

Acestea pot fi „necolagenozice", producerea tulburărilor ventilatorii și insuficiența respiratorie realizându-se prin acumularea în spațiile alveolare și pătrunderea în interstițiul pulmonar. Determină apariția unei forme de emfizem localizat. În absența altor factori nocivi supraadăugați, cum ar fi fumatul sau tuberculoza, surprinde sărăcia simptomatologiei în contrast cu severitatea imaginii radiologice. Când se adaugă, însă, fumatul și suprainfecția (în special bacilară), evoluția spre insuficiență respiratorie, hipertensiune pulmonară și insuficiența de cord drept apare aproape întotdeauna.

În această categorie intră pneumoconiozele muncitorilor din minele de cărbune superior, și din minele de magnetită sau hematită, sideroza sudorilor, baritoza din minele de bariu și stanioza din minele de cositor.

Pulberile anorganice „colagenozice" acționează asupra macrofagelor, pe care le alterează. Materialul rezultat, fiind puternic antigenic, activează sistemul reticuloendotelial cu evoluție fibrozantă. Din această categorie face parte siliciul. Nodulii fibroși silicotici, care iau naștere peribronșic sau perivascular, formează conglomerate de diferite dimensiuni, generând o mare disfuncție ventilatorie mai ales restrictivă, dar și cu o importantă componentă obstructivă. Supraadăugarea emfizemului pulmonar, a bronșitei cronice și a tuberculozei generează insuficiența respiratorie, hipertensiunea pulmonară și insuficiența cordului drept. Afecțiunea îi atinge pe minerii din minele de cărbune cu mult steril, din carierele de granit, pe muncitorii de la sablaj, din siderurgie și pe aceia din fabricile de abrazive. De asemenea, sunt expuși muncitorii care extrag și prepară talcul.

În plus, gravitatea silicozei constă și în faptul că boala evoluează și după scoaterea bolnavului din mediu, siliciul din macrofage devenind liber după distrugerea acestora și apt să fie înglobat în alte macrofage. Praful anorganic „colagenozic" poate genera nu numai afecțiuni nodulare, dar și difuze. Din această categorie fac parte azbestoza și berilioza. Fibrele de azbest produc inițial o alveolită descuamativă, o bronșiolită obliterantă și un edem interstițial care duc la colagenizare. Afecțiunea este mai frecventă în Rusia, Canada, Italia și Africa de Sud. Simptomatologia este asemănătoare cu cea a fibrozei pulmonare difuze cu dispnee, tuse iritativă, ulterior productivă, hiperventilație și afectare pleurală.

Se produc hipertensiune pulmonară și cord pulmonar cronic. Beriliul este și el un agent care determină fibroză pulmonară, hipertensiune pulmonară și cord pulmonar cronic.

Pulberile organice, ca praful de bumbac și de cânepă din industria detergenților, afectează organismul în mod diferit, după cum acesta este „atopic" sau „nonatopic". „Termenul atopic" se referă la susceptibilitatea înnăscută a individului respectiv de a prezenta reacții alergice. Acești pacienți pot dezvolta bronhospasm, la câteva ore de la contactul cu agentul cauzal cu care reacționează anticorpii (IgE) prezenți la suprafața celulelor mastocitare aflate pe endoteliul bronșic. Din această reacție iau naștere spasmogenele: histamină, bradichinină, 5-hidroxitriptamină. La indivizii „nonatopici", efectul substanțelor respective este doar iritant, dar, prin contact îndelungat, generează anticorpi circulanți cu aceleași consecințe.

Disfuncția ventilatorie de tip obstructiv, care se instalează în timp, duce la hipertensiune pulmonară și insuficiență de cord drept.

Bibliografie

1. Ardeleanu I, Branea M. Elemente de biometeorologie medicală, Ed. Medicală, 1972.

2. Aoyagi Y, Mc.Lellan T.M, Schephard R.J. Sports Med. 1997, Mar. 23 p. 173-210.

3. Arbelle P. et al. Med. Sci. Sports exerc, 1996 oct. 28 (10 Suppl.) p. 70-79.

4. Balasubramarian V. et al. Br. H.J. 1975 Nov. 37 (3) p. 272-276.

5. Braunwald E. Heart disease, 5th edition, 1997, ed. W.B. Sanders Company.

6. Cecil: Textbook of Medicine, 19th edition, 1992, post XXVI ed. J. Wyntgaarden et al.

7. Catherine O'Brien et al. Hypohidration and thermoregulation in cold air, J. Appl. Physiology 84(1) 1998 p. 185-189.

8. Claremont A.D. et al. Heart tolerance following diuretic induced dehydration. Med. Sci. Sports 1976 winter 8 p. 239-43.

9. Cheng S.S, Mc.Lellan TM: Heat acclimation, aerobic fitness and hydration effects on tolerance during an compenisable heat stress. J. Appl. Physioll. 1998 Mai, 84 (s) p. 1731-39.

10. Duanping Liao et al. Daily variations of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. Environmental Health perspectives, vol. 107, nr. 7. VII. 1999.

11. Gian-Reta Kleger et al. Evidence against an increase in capillary permeability, in subjects exposed to high altitude. J. of Appl. Physiology, vol. 81:51. XI. 1996, p. 1917-23.

PARTEA A XI-A

Bolile de sistem și aparatul cardiovascular

Scanned with OKEN Scanner

BAZELE GENETICE ALE BOLILOR CARDIOVASCULARE

dr. Sorina Ţugulea

INTRODUCERE 1057
BOLI CARDIOVASCULARE CAUZATE DE ANOMALIILE CROMOZOMIALE............1060
BOLI CARDIOVASCULARE DATORATE DEFECTULUI DE GENĂ 1061
ANOMALII CARDIOVASCULARE DE CAUZĂ MULTIFACTORIALĂ 1066
NOI STRATEGII DE TRATAMENT GENETIC ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE...............................1066

Introducere

Bolile cardiovasculare au fost pentru mult timp atribuite, în cea mai mare măsură, factorilor de mediu înconjurător şi mai puţin geneticii. Moartea subită a fost considerată mai degrabă consecinţa dietei alimentare sau a fumatului decât a eredităţii.

Genetica cardiovasculară a devenit, în anii din urmă, a nouă ramură a cardiologiei, cu suficient suport ştiinţific pentru a convinge medicii cardiologi că aceasta va deveni foarte curând o disciplină majoră de prevenire, diagnostic şi probabil de tratament al bolilor cardiovasculare.

Bolile cardiovasculare congenitale afectează aproximativ 10-12‰ de nou-născuţi din populaţia generală (1, 45), motive pentru care reprezintă cauza cea mai comună a bolilor congenitale. În cadrul bolilor cardiovasculare congenitale, defectul septal ventricular şi persistenţa de canal arterial apar cu cea mai mare frecvenţă.

În fiecare an, pe glob, aproximativ 1,5 milioane de nou-născuţi sunt afectaţi de asemenea boli (2). Aritmia, cardiomiopatia hipertrofică, hipertensiunea sau boala reumatoidă sunt câteva exemple. Aceste anomalii au în comun predispoziţia genetică sau ereditară, motiv pentru care depistarea timpurie şi tratamentul specializat pot avea un impact decisiv social şi economic decisiv.

Depistarea timpurie a bolilor cardiovasculare a înregistrat progrese enorme în ultima decadă. Multe dintre anomaliile letale pot fi tratate chirurgical cu o rată de succes de aproximativ 90%, iar tehnicile de diagnostic s-au îmbunătăţit considerabil.

Înţelegerea etiologiei bolilor cardiovasculare este crucială pentru prevenirea şi tratamentul lor.

Noţiuni generale de genetică

Materialul genetic se află la nivelul nucleului celular sub formă de cromatină. În timpul diviziunii celulare, aceasta se condensează dând naştere cromozomilor. Genomul uman conţine 46 de cromozomi sau 23 de perechi. Primele 22 de perechi de cromozomi se numesc *autozomi*, în timp ce a 23-a pereche reprezintă *cromozomul de sex* (X şi Y) şi este răspunzătoare de determinarea sexului.

Sexului feminin îi corespund doi cromozomi X, iar celui masculin îi corespunde un cromozom X şi unul Y.

Cromozomii pot fi evidenţiaţi în timpul prometafazei şi metafazei mitozei celulare.

Structura lor este determinată de poziţia centromerului, care împarte cromozomul în două braţe, unul lung – braţul q şi unul scurt – braţul p.

Scanned with OKEN Scanner

Anomaliile sau aberațiile cromozomiale sunt deviații de la structura, forma sau funcția normală a cromozomului. Acestea pot fi de număr și de structură.

Aneuploidia

Este o aberație cromozomială foarte des întâlnită în stadiul de embrion și caracterizată printr-un număr anormal de cromozomi (prea mulți sau prea puțini). Aneuploidia reprezintă jumătate din cauzele avortului spontan în primele trei luni de sarcină. Totuși, aproximativ 0,5% dintre copiii născuți la termen prezintă aberații cromozomiale de tip aneuploid. Pierderea sau câștigarea unui cromozom se produc datorită mecanismului de nondisjuncție. Absența unui cromozom se numește monosomie și este letală în faza embrionară, când se petrece la nivelul unui autozom. Prezența unui extracromozom se numește trisomie, iar cea a unei extraperechi de cromozomi, triploidie. Cea mai comună aneuploidie autozomală este trisomia 21, cunoscută sub numele de sindromul Down, care este compatibilă cu supraviețuirea până la vârsta adultă.

Deliția, duplicația, inversia și translocarea

Sunt aberații de structură cromozomială. Deliția și duplicația reprezintă pierderea sau câștigarea unei porțiuni din cromozom, pe când inversia și translocația constituie fenomenul prin care o porțiune de cromozom se poate rupe, rota, inversa și reinsera, dând naștere la o inversie a materialului genetic.

Aberațiile cromozomiale de număr sau de structură presupun o pierdere considerabilă a materialului genetic (câteva milioane de perechi de nucleotide) care implică pierderea mai multor gene, precum și tulburarea sau întreruperea procesului de sinteză a proteinelor codificate de genele respective. Manifestările clinice ale aberațiilor cromozomiale sunt dramatice, afectând mai multe organe și sisteme, îmbrăcând forma de sindroame.

Defect la nivelul unei singure gene sau defect monogenic

Cromozomii umani conțin un număr de aproximativ 100.000 de gene, care codifică o varietate de proteine cu funcții specifice la nivelul celulelor și țesuturilor. Ultimele studii estimează un total de aproximativ 75.000 de gene umane (15). Două copii (numite alele) ale aceleiași gene sunt aranjate într-o anumită ordine de-a lungul celor 23 perechi de cromozomi. Defectele monogenice sunt cauzate de mutații la nivelul unei gene specifice. În prezent, 3.300 de asemenea defecte au fost identificate ca urmare a programului intensiv de cercetare a genomului uman. Aceste anomalii urmează modelul de transmitere descris de Mendel în 1866.

Locus este localizarea specifică a unei gene la nivelul cromozomului.

Alela reprezintă imaginea în oglindă a unui locus pe contraperechea unui cromozom. La nivelul unei perechi de cromozomi există două alele pentru același locus.

Modificările la nivelul unei singure gene pot fi benigne. *Modificările polimorfice* reprezintă variații în materialul genetic și nu produc boli. Din contră, *mutațiile* sunt modificări la nivelul ADN-ului care produc boli și sunt cauza defectului monogenic.

Homozigot este termenul care descrie condiția în care două alele identice se află la nivelul unui locus. Dacă alele sunt diferite pentru un anume locus, termenul care definește această condiție este *heterozigot*.

Genotipul reprezintă caracteristica genetică a unui individ, pe când *fenotipul* reprezintă rezultatul final, manifestat clinic, al legăturii dintre caracteristica genetică (genotip) și factorii de mediu înconjurător.

Dominant și recesiv. Sunt condiții caracteristice fenotipului (manifestărilor clinice), și nu unei singure gene.

Modelul de transmitere autozomal dominant

Un fenotip este dominant când individul este heterozigot pentru o mutație (individul are o copie a genei mutante și o copie a genei normale) la nivelul autozomilor. Gena purtătoare a mutației este localizată la nivelul autozomilor și domină gena omoloagă (normală, nemutantă) din punct de vedere al manifestărilor clinice. Cu alte cuvinte, o singură copie a genei este suficientă pentru ca anomalia să fie exprimată și pentru ca boala să se manifeste clinic.

În situația în care individul este homozigot pentru gena dominantă mutantă, severitatea condiției exprimate în fenotip este cu mult mai gravă și, de obicei, incompatibilă cu viața. Modul de transmitere este vertical (boala este transmisă de la o generație la următoarea). Ambele sexe pot fi afectate. Un individ care moștenește o genă dominantă are 50% șansa de a o transmite urmașilor direcți (figura 1).

Severitatea bolii cauzate de gena anormală poate fi tipică pentru anumite condiții, cum ar fi acondroplazia, sau variabilă, ca în cazul neurofibromatozei și sindromului Marfan. „Exprimarea variabilă" a unei mutații dominante se referă la gradul de severitate pe care îl îmbracă exprimarea clinică a bolii produse de gena dominantă. Prin

Scanned with OKEN Scanner

urmare, examenul clinic și testele de laborator riguroase sunt decisive în diagnosticarea unei anomalii autozomal dominante cu exprimare variabilă. Din totalul de 3300 de boli de cauză monogenică (mendeliene) identificate până în prezent, 2470 sunt boli cu transmitere autozomal dominantă (3).

Modul de transmitere autozomal recesiv

Bolile cu transmitere autozomal recesivă sunt datorate prezenței a două gene mutante pentru un anumit locus, localizate la nivelul autozomilor. O singură copie a genei mutante nu este suficientă pentru ca boala să se exprime fenotipic. Pentru aceasta este necesar ca individul să moștenească două gene mutante pentru același locus, de la ambii părinți. În situația în care o singură genă este mutantă, individul este heterozigot (purtător) pentru gena mutantă recesivă și, din punct de vedere clinic, nu este diferit de populația generală. Modul de transmitere este orizontal (limitat la nivelul familiei, în rândul copiilor proveniți din părinții „purtători“ ai aceleiași gene recesive). Dacă amândoi părinții sunt purtători ai genei recesive, există 25% șansa ca boala să fie transmisă copiilor (figura 2).

Ambele sexe pot fi afectate. Consanguinizarea este cauza preponderentă a bolilor cu transmitere autozomal recesivă.

Din totalul de 3300 de boli genetice, numai 647 sunt boli cu transmitere autozomal-recesivă (3).

Modul de transmitere X-linked dominant

Este reprezentat de moștenirea unei gene mutante cu caracter dominant localizată la nivelul cromozomului de sex X. Acest mod de transmitere poate afecta ambele sexe.

Dacă gena mutantă provine de la mamă, există 50% șansa de a fi transmisă urmașilor direcți. În cazul în care gena mutantă este transmisă de tată, toți copiii de sex feminin vor fi afectați, iar cei de sex masculin vor fi normali. Modul de transmitere este vertical, ca și în cazul bolilor cu mod de transmitere autozomal dominant (figura 3).

Modul de transmitere X-linked recesiv

Este reprezentat de moștenirea unei gene mutante cu caracter recesiv la nivelul cromozomului X. Femeile care moștenesc gena mutantă pe unul dintre cromozomii X prezintă rar manifestări clinice de boală, prin urmare sunt denumite „purtătoare“ (figura 4).

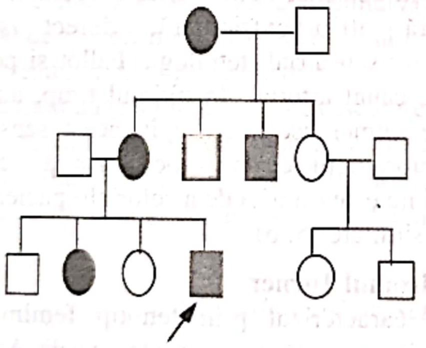


Figura 1. Autozomal dominant.

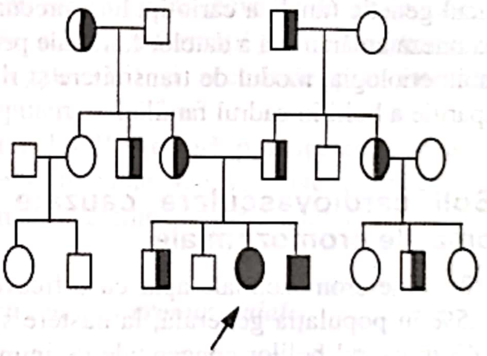


Figura 2. Autozomal recesiv.

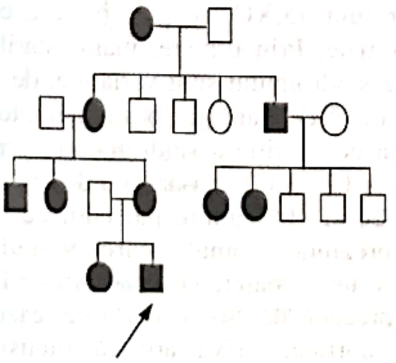


Figura 3. X-linked dominant.

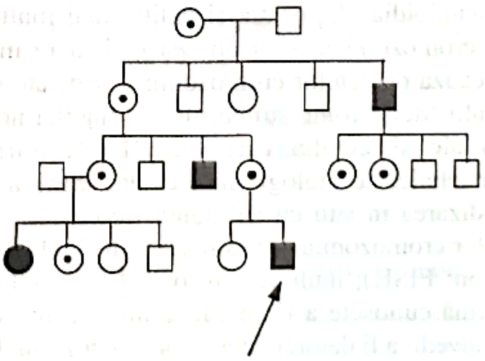


Figura 4. X-linked recesiv.

Scanned with OKEN Scanner

Din totalul de 3300 de boli genetice, numai 190 sunt boli datorate unei gene mutante cu caracter recesiv la nivelul cromozomului X (3).

Modul de transmitere Y-linked

Nici o boală nu s-a demonstrat a fi transmisă prin mutații la nivelul cromozomului Y. Acesta codifică importante informații genetice legate de caracterele sexuale masculine și de funcția de reproducere, prin urmare mutațiile la nivelul acestui cromozom se manifestă prin infertilitate, așa încât transmiterea genetică nu poate apărea.

Clasificarea bolilor genetice

Bolile congenitale cardiovasculare sunt estimate a afecta 10-12‰ din nașteri (45). În ultimele decenii s-a pus un accent deosebit pe studiul factorilor genetici implicați în bolile congenitale de inimă, pentru a se putea stabili etiologia și riscul de apariție a acestora.

Etiologia genetică a bolilor congenitale de inimă a fost clasificată în trei mari categorii (13):

- boli congenitale de inimă asociate cu aberații cromozomiale (5-10%);
- boli congenitale de inimă datorate defectului la nivelul unei singure gene (3-5%);
- boli congenitale de inimă de cauză multifactorială (90%).

Examenul clinic complet al unui copil născut cu o boală congenitală de inimă implică diagnosticul genetic (analiza cariotipului), precum și o anamneză amănunțită a datelor familiale pentru a stabili etiologia, modul de transmitere și riscul de apariție a bolii în cadrul familiei.

Boli cardiovasculare cauzate de anomaliile cromozomiale

Aberațiile cromozomiale apar cu o frecvență de 0,5% în populația generală, la naștere și de 5-10% în cadrul bolilor congenitale de inimă la nou-născut. Cele mai des întâlnite anomalii cromozomiale asociate cu defecte cardiovasculare sunt prezentate în tabelul I.

Aneuploidia, duplicația și deliția mai multor benzi cromozomiale sunt, în cea mai mare măsură, cauza defectelor cromozomiale asociate cu anomalii (deviații ale structurii sau funcției normale) ale sistemului cardiovascular. Datorită noilor tehnici de biologie moleculară, cum ar fi hi-bridizarea in situ cu substanță fluorescentă a benzilor cromozomiale (fluorescent in situ hybridization: FISH), multe dintre bolile congenitale de inimă cunoscte a fi de cauză multifactorială s-au dovedit a fi datorate delițiilor cromozomiale. Posibilitatea existenței unei aberații cromozomiale trebuie luată în considerare atunci când un nou-născut prezintă defecte de inimă congenitale (prezente la naștere), precum și alte malformații. Diagnosticarea aberației cromozomiale, într-o asemenea situație, este decisivă pentru calcularea riscului de reapariție a unei boli congenitale cromozomiale similare la următorii produși de concepție. Riscul de reapariție se calculează pe baza depistării aberației cromozomiale, și nicidecum pe baza manifestărilor clinice (malformații, boli congenitale cardiovasculare etc.).

Trisomia 21 – Sindromul Down

Trisomia 21 este cea mai cunoscută aberație cromozomială și apare cu o frecvență de 1 la 600 de nașteri (4). Majoritatea pacienților cu sindrom Down prezintă trisomia cromozomului 21. Riscul de apariție al acestei aberații este legat de vârsta de concepție a mamei, crescând exponențial după 35 de ani. La femei peste 45 de ani, acesta este de 4%. Un mic procent dintre pacienții cu sindrom Down (3%) prezintă o extracopie a întregului sau a unei părți din brațul lung al cromozomului 21, translocată la nivelul altui cromozom, ca rezultat al unei erori de nondisjuncție mitotică la nivelul embrionului. Această situație apare mai frecvent la mamele tinere (sub 30 de ani).

În cadrul acestui sindrom, defectele congenitale de inimă apar în procent de 40% și sunt reprezentate, în cea mai mare parte, de comunicarea completă atrio-ventriculară, defect septal ventricular sau atrial, tetralogia Fallot și persistența de canal arterial. În ultimul timp, au fost obținute numeroase succese în acest sens, așa încât supraviețuirea postoperatorie a acestor pacienți nu este diferită de a celorlalți pacienți cu defecte similare (5, 6).

Sindromul Turner

Este caracterizat prin fenotip feminin cu disgenezie gonadală și imaturitate sexuală. Aproximativ 50% dintre cazurile de sindrom Turner sunt monosomii ale cromozomului X (45,XO), restul având un cariotip mozaic, în care numai o parte a celulelor sunt 45,XO, cealaltă parte a celulelor fiind normale. Prin urmare, manifestările fenotipice ale sindromului sunt variabile, de la avort spontan (45,XO) până la forme asimptomatice. Frecvența de apariție a sindromului Turner este estimată la 1 la 5000 nou-născuți de sex feminin.

Între 20 și 40% dintre pacienții cu sindrom Turner prezintă anomalii cardiovasculare. În cadrul acestora, coarctația de aortă este întâlnită într-un procent de 50-70% dintre cazuri (7). Stenoza aortică, valva aortică bicuspidă și dilatația de aortă ascendentă sunt alte anomalii cardiace care însoțesc acest sindrom (8).

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Trisomia 18 – Sindromul Edward

Este a doua trisomie ca frecvență, după sindromul Down. Fenotipul acestui sindrom este cu mult mai sever, numai 10% dintre pacienți putând supraviețui peste un an. Malformațiile congenitale ale sistemului cardiovascular apar în 90% dintre cazuri și sunt reprezentate de leziuni complexe.

Defectul septal, displazia valvulară, persistența de duct arterial și persistența de venă cavă superioară sunt cele mai frecvente anomalii cardiovasculare întâlnite în cadrul acestui sindrom, ele fiind răspunzătoare de moartea prematură.

Riscul de apariție a acestui sindrom este mic în rândul femeilor sub 30 de ani, dar el crește exponențial după vârsta de 35 de ani, ca și în cazul sindromului Down.

Trisomia 13 – Sindromul Patau

Este o aberație cromozomială frecvent întâlnită în avortul spontan sau nașterea la termen de făt mort. Pacienții născuții vii supraviețuiesc rar peste o lună, iar cauza morții este datorată anomaliilor la nivelul mai multor organe și sisteme, în special la nivelul sistemului cardiovascular (tabelul I).

Sindromul Di George

Reprezintă o malformație congenitală rară (1 la 20.000 de nașteri normale) manifestată prin aplazie de timus și paratiroidă, dismorfism facial, deficiență mintală și anomalii cardiovasculare (9, 10). În rândul anomaliilor cardiovasculare, cele mai des întâlnite sunt: tetralogia Fallot, defectul septal ventricular și persistența de canal arterial.

Studiile la nivel cromozomial defineau acest sindrom ca deliție a unei singure gene la nivelul cromozomului 22. Tehnicile moleculare recente (FISH), precum și cercetările genomului uman au identificat microdeliția mai multor gene la nivelul cromozomului 22 (22q11.2), răspunzătoare de fenotipul sindromului, încadrând anomalia în cadrul aberațiilor cromozomiale (11).

Boli cardiovasculare datorate defectului de genă

În ciuda succesului deosebit obținut, în ultimul deceniu, în diagnosticul și tratamentul bolilor congenitale cardiovasculare, cauza acestora este încă puțin cunoscută. Totuși, cauza genetică a fost stabilită pentru multe forme de boli cardiovasculare. Progrese impresionante au fost obținute pentru unele anomalii cardiovasculare; de exemplu: cauza genetică a stenozei aortice supravalvulare și manifestările cardiovasculare ale sindromului Marfan au fost stabilite cu multă precizie (12).

Aproximativ 3-5% dintre bolile congenitale cardiovasculare sunt datorate mutațiilor la nivelul unei singure gene (13). Tehnicile moderne de genetică moleculară au reușit să stabilească fenotipul unei singure gene, precum și alterații la nivelul unei singure secvențe de nucleotide (14). Toate aceste informații *(gene mapping)* sunt catalogate (15) și accesibile prin intermediul computerului *on line*.

Tabelul II prezintă principalele boli autozomale dominante sau recesive (mendeliene) și anomaliile cardiovasculare întâlnite.

Tabelul I.

Anomalii cardiovasculare asociate cu aberații cromozomiale

Aberația cromozomială	Anomalii cardiovasculare (%)	Tipul de anomalii cardiovasculare
Aneuploidii		
Sindromul Down	40	Comunicare A–V (60%) DSA, DSV, tetralogia Fallot
Sindromul Turner	20-40	CA, SAV, dilatație de aortă
Sindromul Patau	85	DSV, PDA, dextroversie
Sindromul Edward	> 95	DSV, PDA
Deliții		
Sindromul Wolf-Hirschorn	50	DSV, DSA, stenoză de valvă pulmonară
Sindromul Cri-du-chat (5p)	20	DSV, DSA, PDA, SP

DSV = defect septal ventricular; DSA = defect septal atrial; PDA = patent ductus arteriosus; SP = stenoză de valvă pulmonară; SAV = stenoză atrio-ventriculară; CA = coarctație de aortă.

Tabelul II.

Anomalii cardiovasculare congenitale cu mod de transmitere mendelian*.

MIM NR.	Denumirea anomaliei	Modul de transmitere	Localizare cromozom	Defectul cardiac
108800	Defect septal atrial (secundum)	AD	8p21	Defect septal atrial
118450	Sind. Alagille	AD	20p11–12	Stenoză pulmonară
225500	Sind. Ellis van Creveld	AR	4p, 12p, 9q	Defect septal atrial
157800	Sind. Fornei	AD	Necunoscut	Regurgitare mitrală
142900	Sind. Holt-Oram	AD	12q2	Defect septal atrial
163950	Sind. Noonan	AD	12q22	Stenoză de valvă pulmonară Cardiomiopatie hipertrofică
248300	Sind. Mal de Meleda	AD		Cardiomiopatie dilatativă
145600	Sind. King	AD		Hipertermie malignă
270400	Sind. Smith-Lemli	AR	Necunoscut	Tetralogia Fallot Defect septal ventricular
192430	Sind. Shprintzen	A D	22q11	Tetralogia Fallot

* McKusick, VA. Mendelian inheritance in man

Defectul atrial septal familial

Este o anomalie cardiacă cu mod de transmitere autozomal dominant, care se manifestă prin defect septal atrial și tulburări de conducere atrioventriculare care progresează rareori la bloc A-V de gradul III. Un pacient cu defect septal atrial care prezintă la EKG un interval P–R prelungit, trebuie investigat din punct de vedere familial (depistarea rudelor cu aceeaşi anomalie cardiacă), pentru a se stabili diagnosticul corect și modul de transmitere a acestei anomalii.

Sindromul Holt-Oram *(heart-hand syndrome)*

Reprezintă un sindrom manifestat prin leziuni la nivelul scheletului (sindactilie, *absența degetului mare* sau prezența unui deget în plus, neopozabil) și anomalii cardiovasculare (defect septal atrial sau ventricular, prolaps de valvă mitrală, stenoză aortică, coarctație de aortă). Are un mod de transmitere autozomal dominant. Mutațiile la nivelul genei TBX5 situată la nivelul cromozomului 12q2 sunt responsabile de anomaliile prezente (17). Diagnosticul sindromului este greu de stabilit în condițiile în care malformațiile scheletului sunt minime și ignorate. Istoricul familial și examenul clinic amănunțit al părinților sunt decisive în stabilirea corectă a diagnosticului și în calcularea riscului de reapariție a anomaliilor cardiovasculare. Diagnosticul (incomplet) de defect congenital cardiovascular (ex. defect septal atrial), ca apariție spontană de cauză multifactorială, prezintă un risc empiric de 3% în comparație cu diagnosticul complet de sindrom Holt–Oram care prezintă un risc de reapariție de 50%, conform modului de transmitere autozomal dominant.

Cardiomiopatii

În trecut, s-a atribuit un interes restrâns acestei categorii clinice, datorită incidenței scăzute în rândul populației, precum și datorită etiologiei necunoscute. Teare, în 1973, a descris primul caz de cardiomiopatie hipertrofică (hipertrofie septală asimetrică), la un tânăr adult cu moarte subită (18).

Studiile ulterioare documentează natura autozomal dominantă sau recesivă a cardiomiopatiilor primare. În ultimii ani, metodele de genetică moleculară au identificat diverse regiuni ale genomului uman ca fiind răspunzătoare de anomaliile distrofice la nivelul mușchiului cardiac, contribuind decisiv la înțelegerea patogenezei acestor anomalii cardiace.

Trei entități distincte de cardiomiopatii primare – hipertrofică, dilatată și restrictivă – sunt cauzate de mutații la nivelul unei singure gene și urmează modul de transmitere mendelian. Pe de altă parte, multe anomalii de tip mendelian sau multifactorial pot prezenta cardiomiopatii, ca o consecință secundară (19) tulburării metabolice a sindromului primar.

Cardiomiopatia hipertrofică

Cardiomiopatia hipertrofică este o afecțiune a sarcomerului. Fenotipul acestei anomalii este definit anatomic și histologic prin hipertrofie miocardică cu tulburări la nivelul celulei și al fibrei cardiace, fibroză miocardică și proliferare de intimă la nivelul ramurilor mici ale arterei coronare. Primele semne de boală sunt reprezentate de galopul presistolic și modificări EKG de hipertrofie ventriculară stângă (deviație la stânga a axei cardiace și unda Q anormală). Hipertrofia ventriculară începe să se instaleze din copilărie și

Scanned with OKEN Scanner

progresează în viața adultă, de cele mai multe ori asimptomatic. O complicație frecventă și periculoasă o reprezintă aritmia ventriculară care este răspunzătoare de moartea subită. Din punct de vedere morfologic, până în prezent au fost descrise patru tipuri de cardiomiopatie hipertrofică, în funcție de segmentul ventricular la care se prezintă hipertrofia.

Anomalia are un mod de transmitere autozomal dominant în aproximativ 60% dintre cazuri, cu exprimare fenotipică variabilă în cadrul familiei (20, 21). Au fost identificate mai multe gene mutant răspunzătoare de apariția acestei boli. Aproximativ 50% dintre cazurile de cardiomiopatie hipertrofică primară sunt datorate mutațiilor la nivelul genei care codifică, pentru lanțul greu al β-miozinei (β-MHC), proteina compusă dintr-un lanț de 2002 aminoacizi, localizată la nivelul cromozomului 14q11. Prin urmare, defectele la nivelul acestei gene se traduc printr-o extremă heterogenitate a manifestărilor fenotipice. Alte mutații au fost identificate la nivelul cromozomilor 1q3 și 15q2, pentru gene care codifică troponina T și respectiv α-tropomiozina, două proteine contractile care împreună cu β-miozina sunt principalele răspunzătoare pentru genotipul cardiomiopatiei hipertrofice. Mutații sau deliții la nivelul acestor gene au ca rezultat producerea unor forme anormale de proteine contractile cu consecințe asupra funcției de contracție. De exemplu, substituția Arg. de la nivelul 403 cu Gln are drept rezultat un fenotip cu manifestări clinice mult mai severe și o penetrație (expresie a fenotipului) cu mult mai mare în rândul familiei afectate (21,22). Prin urmare, cardiomiopatia hipertrofică este o boală genetică heterogenă, cu exprimare fenotipică variabilă.

Cardiomiopatia dilatativă

Cardiomiopatia dilatativă este o formă de cardiomiopatie care afectează atât ventriculul stâng, cât și cel drept, cu progresie rapidă spre insuficiență cardiacă congestivă și tulburări de ritm. Moartea subită datorată aritmiei ventriculare apare la vârsta tânără, în afara oricăror alte semne clinice. Tratamentul acestei forme de cardiomiopatie nu este cu mult diferit de al celorlalte, respectiv de tratamentul insuficienței cardiace congestive cu inhibitori de enzime de conversie ai angiotensinei. Ultima resursă a opțiunilor de tratament o constituie transplantul de inimă, care în prezent este metoda de tratament chirurgical al tuturor cardiomiopatiilor.

Prevalența carciomiopatiei dilatative în rândul populației este de două ori mai mare față de cea a cardiomiopatiei hipertrofice. Diverse studii stabilesc o incidență de 2-8 la 100.000 (23). Modul de transmitere nu este foarte bine stabilit. Aproximativ 20% dintre cazuri par a avea un mod de transmitere mendelian autozomal dominant sau recesiv, restul de 80% fiind reprezentat de cauze multifactoriale și noi mutații. Multe din cazurile de cardiomiopatie dilatativă au fost estimate ca sporadice și datorate miocarditei virale produse de virusul Coxsacke, prin demonstrarea nivelului ridicat de anticorpi anti Coxsacke în plasma bolnavilor, conținut de altfel ridicat în populația generală datorită incidenței crescute a infecțiilor cu virus Coxsacke. Studii recente de biologie moleculară, prin folosirea tehnicilor de PCR (polymerase chain reaction) pentru detectarea genomului viral în biopsia cardiacă, nu au reușit să confirme 100% cauza virală a acestei boli (24).

Cardiopatia dilatativă cu mod de transmitere legat de cromozomul X

Este întâlnită în distrofiile musculare Duchenne și Becker. Distrofia musculară Duchenne este o boală transmisă recesiv, prin defect de genă la nivelul cromozomului X. Se manifestă prin distrofie progresivă la nivelul musculaturii scheletului și al celei cardiace. Testele de laborator evidențiază, în sânge, niveluri ridicate ale creatinkinazei, iar biopsia musculară evidențiază schimbări caracteristice de fibroză și infiltrat adipos. Primele semne clinice apar în jurul vârstei de 3 ani și constau într-o disfuncție musculară care progresează rapid. Moartea survine în jurul vârstei de 20 de ani.

Distrofia musculară Becker este o formă mai blândă, cu primele semne de boală în jurul vârstei de 20 de ani și cu o supraviețuire până la o vârstă înaintată. Afectarea miocardului apare invariabil, în jurul vârstei de 6 ani, iar în ultimii ani de viață, 95% dintre pacienți prezintă cardiomiopatie dilatativă, insuficiență cardiacă congestivă și tulburări de ritm.

Gena răspunzătoare de apariția acestor forme de distrofie musculară (Duchenne și Becker) a fost identificată pe brațul scurt al cromozomului X(Xp21) (25). Gena a fost clonată în totalitate și ea codifică o proteină (dystrophin), care împreună cu alte glicoproteine formează un complex de structură a sarcomerului. Mecanismul mutațiilor la nivelul acestei gene este în principal de tipul deliției, duplicației sau *point mutation* (26). Acest tip de mutații afectează transcripția și translația produsului proteic, rezultând o dystrophină anormală ca funcție sau expresie. Severitatea bolii este corelată cu severitatea mutației la nivelul genei. Recent, teste experimentale pe șoareci cu

Scanned with OKEN Scanner

distrofie musculară au demonstrat eficienţa tratamentului prin transfer de genă *(gene replacement therapy)*, folosind vector adenoviral (27).

Cardiomiopatii produse prin defect la nivelul mitocondriei

Mitocondria este principala sursă generatoare de energie (prin procesul de fosforilare oxidativă) la nivelul ţesuturilor mari consumatoare. Mitocondria îşi are propriul genom care codifică 13 gene esenţiale pentru procesul de fosforilare oxidativă (21).

O caracteristică genetică a mitocondriei este moştenirea maternă, motiv pentru care mutaţiile la nivelul genomului mitocondrial sunt transmise pe cale maternă (figura 5).

Mutaţiile de tip substituţie, deliţie sau *point mutation* la nivelul ADN-ului mitocondrial sunt adesea asociate cu defecte cardiace de conducere (Leber sindrom) sau cu cardiomiopatie hipertrofică sau dilatativă. În prezent, diagnosticul mutaţiilor la nivelul genomului mitocondrial este obţinut relativ uşor prin tehnici moleculare cu PCR *(polymerase chain reaction)*. Tratamentul acestor tipuri de defecte continuă să fie simptomatic.

Defecte genetice de ritm şi de conducere

Tulburările de conducere sunt asociate, de cele mai multe ori, cu boala ischemică, la vârstnici, sau cu defecte de structură cardiacă, la tineri. Prin urmare, o parte a disritmiilor au o etiologie genetică cu o exprimare fenotipică fie ca parte componentă a sindroamelor datorate defectelor genetice (aritmia ventriculară poate fi întâlnită în cardiomiopatia hipertrofică familială, blocul complet sau incomplet poate fi asociat cu cardiomiopatia dilatativă sau miopatia mitocondrială), fie ca boală izolată, transmisă autozomal dominant sau recesiv, cu penetranţă variabilă. Patru sindroame intră în această din urmă categorie.

Sindromul Ward-Romano (Long Q-T syndrome)

Se manifestă clinic prin sincopă şi moarte subită. Boala se transmite autozomal dominant, cu o mare penetranţă în rândul familiei şi cu o exprimare variabilă (28). Simptomatic, pacienţii prezintă la EKG intervalul Q-T prelungit peste 0,44 secunde, bradicardie sinusală şi unda T anormală.

Sindromul este heterogen. Au fost descoperite gene mutante răspunzătoare de exprimarea fenotipică a sindromului pe trei cromozomi diferiţi (11p15; 7q35; 3p21) (30).

O formă similară sindromului Ward-Romano, dar mult mai rară, este *sindromul Jervel-Lange-Nielsen;* acesta prezintă aceeaşi simptomatologie la care se adaugă surditatea congenitală (29). Anomalia are o formă de transmitere autozomal recesivă. Frecvenţa tulburărilor de ritm cu interval Q-T prelungit, în rândul copiilor născuţi surzi, este de 1%. Prin urmare, monitorizarea EKG a copiilor cu surditate congenitală este o conduită clinică necesară (19).

Tahicardia supraventriculară familială

Este o disritmie primară transmisă autozomal dominant. Până în prezent, nu s-a identificat gena sau cromozomul asociat cu această tulburare de ritm.

Blocul de inimă de tip familial

În 1901, Morquio descrie pentru prima dată această afecţiune la o familie cu opt copii, dintre care cinci mor la vârstă tânără datorită bradicardiei (31). În prezent, transmiterea AD a acestei tulburări de conducere este documentată de studii genetice (32). Forma familială a blocului de inimă are un prognostic sever, moartea subită survenind, în 50% dintre cazuri, la vârste tinere (33). Autopsia prezintă fie nedezvoltarea sau nondisjuncţia *fascicolului* His, fie absenţa lui totală. Până în prezent, nu se cunoaşte cu precizie gena răspunzătoare de această anomalie. Se presupune că aceasta ar fi localizată în apropierea genei răspunzătoare de distrofia miotonică care este localizată pe cromozomul 19q13.

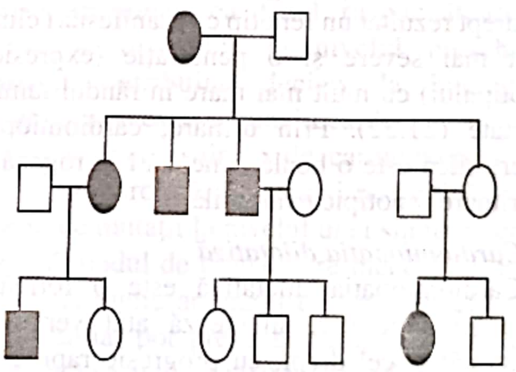


Figura 5. Model de transmisie mitocondrial.

Defecte genetice de structură la nivel cardiovascular

În această categorie sunt incluse două sindroame cu manifestări cardiovasculare şi transmitere genetică: sindromul Marfan şi sindromul Ehlers-Danlos. Defectul apare la nivelul structurii vasculare extracelulare a matricei de colagen. Principalele patru proteine constituente ale ţesutului de colagen sunt: colagen, elastină, fibronectină şi fibrilină. Colagenul este o proteină compusă din trei lanţuri (alfa) lungi de polipeptide unite

într-un triplu helix. Există mai multe tipuri de lanţuri polipeptidic sintetizate de diferite gene situate pe diferiţi cromozomi, aşa încât, în funcţie de predominanţa unui anumit lanţ care compune triplul helix, există mai multe tipuri de colagen (34). Tipul I de colagen, care este cel mai rezistent la stres, este întâlnit predominant la nivelul oaselor, pe când tipul III de colagen, care este cel mai pliabil, este componenta majoră a matricei vaselor sangvine.

Elastina este o proteină întâlnită cu precădere la nivelul pielii. Fibrilina a fost descoperită în 1986 ca o componentă a ţesutului elastic (35). Se găseşte la nivelul aortei, al ligamentului suspensor al cristalinului şi în ţesutul periostal. Prin urmare, datorită distribuţiei ei, fibrilina ar fi principalul factor detrminant pentru sindromul Marfan, ceea ce în prezent este confirmat (36).

Sindromul Marfan

Sindromul Marfan, descris pentru prima oară ca manifestare clinică în 1896, este relativ des întâlnit în rândul populaţiei. Prevalenţa este estimată la 1/10.000 populaţie (37). Modul de transmitere este autozomal dominant, cu o exprimare foarte variabilă. Aproximativ 20% dintre cazuri apar ca noi mutaţii (38).

Sindromul este caracterizat prin anomalii la nivelul scheletului, al ochiului şi al sistemului cardiovascular. Anomaliile la nivelul scheletului sunt reprezentate de statură înaltă cu membre lungi, degete lungi şi subţiri (arahnodactilie), laxitatea articulaţiilor mâinii (semnul Steinberg), scolioza, cifoza şi deformaţii ale peretelui toracic *(pectus excavatum).* Toate aceste caracteristici definesc „tipul marfanoid", care este însă întâlnit şi în alte sindroame, cum ar fi: neoplazia endocrină multiplă tipul IIB, homocistinuria etc. Anomaliile la nivelul ochiului sunt reprezentate de miopie, subluxaţie de cristalin şi dezlipirea de retină.

Anomaliile la nivelul sistemului cardiovascular sunt cele mai semnificative şi răspunzătoare de moartea prematură. Speranţa medie de viaţă, fără tratament, este de aproximativ 32 de ani. Dintre manifestările cardiovasculare, prolapsul de valvă mitrală (de multe ori asimptomatic) este cea mai comună, după care urmează dilataţia aortei ascendente care poate duce până la ruptură de aortă sau anevrism disecant. Tratamentul cu betablocante, de exemplu propranolol sau atenolol, poate încetini procesul de dilatare, dar tratamentul chirurgical este considerat necesar în momentul în care diametrul aortei ascendente depăşeşte 40-50 mm (39, 40).

Criteriile de diagnostic ale sindromului Marfan au fost stabilite la nivel internaţional (41) în 1986. Diagnosticul este bazat pe manifestările clinice majore ale sindromului întâlnite în cadrul sistemelor cardiovascular, osos şi ocular. Ele sunt împărţite în criterii majore, specifice sindromului, şi minore, întâlnite şi în alte boli ale ţesutului conjunctiv sau în populaţia generală. Diagnosticul definitiv al sindromului Marfan este determinat de manifestările clinice şi anamneza familială (tabelul III).

Tabelul III

Criteriile de diagnostic ale sindromului Marfan

Sistemul afectat	Criterii majore	Criterii minore
Sistemul osos	Ectasie durală	Mobilitatea articulaţiilor, statura înaltă, scolioză, arahnodactilie, pectus excavatum
Sistemul ocular	Ectopia lentis	Miopie, detaşare de retină
Sistemul cardiovascular	Dilatare de aortă ascendentă	Prolaps de valvă mitrală, prolaps de valvă tricuspidă, regurgitaţie mitrală, regurgitaţie aortică
Sistemul pulmonar		Pneumotorax spontan
Piele		Striaţii atrofice
Sistemul nervos central	Meningocel anterior	Deficit de atenţie, discrepanţă verbală
Diagnostic definitiv:		
Istoric familial pozitiv (prezenţa unei rude de gradul I cu sindrom Marfan): pacientul trebuie să prezinte manifestări clinice majore sau minore la nivelul a cel puţin două sisteme.		
Istoric familial negativ sau necunoscut: pacientul trebuie să prezinte manifestări clinice la nivelul celor trei sisteme majore (osos, cardiovascular, ocular), cu un criteriu major pentru fiecare sistem.		

Scanned with OKEN Scanner

Etiologia sindromului Marfan este genetică. Defectul se află la nivelul genei care codifică producerea fibrilinei, proteina majoră a matricei extracelulare. Gena FBN1 este o genă lungă, constituită din cel puțin 10.000 de nucleotide și dispusă pe cromozomul 15. Au fost identificate mai mult de 100 de mutații la nivelul acestei gene, toate având drept rezultat producerea unei fibriline anormale (42, 43). Toate familiile identificate cu sindrom Marfan și cercetate din punct de vedere molecular, folosind tehnica de hibridizare fluorescentă in situ (FISH), prezintă mutații la nivelul genei care codifică fibrilina.

Și alte boli genetice ale țesutului conjunctiv prezintă manifestări clinice întâlnite în sindromul Marfan, dar fără a întruni criteriile de diagnostic necesare pentru acesta. Este cazul *sindromului Ehlers-Danlos*, deosebit de heterogen ca manifestare clinică. Dintre manifestările cardiovasculare, rupturile aortei abdominale și ale ramurilor ei sunt tipice și catastrofice. Marea majoritate a cazurilor au un tip de transmitere autozomal dominant. Defectul este la nivelul cromozomului 2, cu mutații la nivelul genei care codifică tipul III de colagen (44), întâlnit în structura vaselor sangvine, piele și organe interne.

Anomalii cardiovasculare de cauză multifactorială

Multe dintre bolile întâlnite în populația adultă (boala coronariană, hipertensiunea, diabetul, schizofrenia) și câteva dintre malformațiile congenitale (buza de iepure, anomalia de tub neural, stenoza pilorică) se dovedesc a fi transmise familial, fără a respecta regulile de moștenire mendeliană ale mutațiilor monogenice. Cele mai comune malformații sunt reprezentate de bolile congenitale cardiovasculare, care apar cu o frecvență de 10-12‰ de nașteri vii (45). Aproximativ 90% dintre cazurile de boli congenitale cardiovasculare se consideră a fi cauză multifactorială. Moștenirea multifactorială este datorată unor combinații de schimbări genetice în care sunt implicate multiple gene și factori genetici în combinație strictă cu factorii de mediu. Moștenirea familială în sine nu este suficientă pentru a demonstra cauza multifactorială.

În majoritatea bolilor întâlnite la adult, factorii genetici predispun individul la boală, dar factorii de mediu influențează apariția de fapt a bolii. Cu toate că afecțiunile par a fi transmise în familie, nu se poate determina un model definit de moștenire. Numeroase modele matematice (modelul poligenic, modelul Carter, modelul Nora) au fost concepute pentru a analiza modul ereditar de transmitere a acestor forme de anomalii. Până în prezent, nici unul dintre modele nu este general aplicabil modului de transmitere multifactorial. Oricum, există câteva reguli de bază cu ajutorul cărora se poate prezice riscul de apariție a multora dintre bolile congenitale cardiovasculare de cauză multifactorială (46):

1) riscul de reapariție a bolii la frați sau surori este egal cu rădăcina pătrată a incidenței bolii în populația generală;

2) riscul de reapariție a bolii la frați sau surori este similar cu riscul de apariție a bolii la urmașii direcți;

3) riscul de reapariție a bolii este mai mic la rudele de gradul II față de rudele de gradul I;

4) riscul de reapariție a bolii crește cu numărul de membri de familie afectați;

5) riscul de reapariție a bolii crește cu severitatea ei;

6) cu cât boala se instalează la o vârstă mai tânără, cu atât riscul de reapariție a bolii în familie crește;

7) riscul de reapariție a bolii este mai mare când boala afectează sexul feminin.

Ultima regulă de determinare a riscului este explicată în mare măsură de fenomenul cunoscut sub numele de *genetic imprinting* (46, 47) sau de defecte la nivelul ADN-ului mitocondrial, care sunt transmise în exclusivitate pe cale maternă.

Determinarea riscului de transmitere a bolilor de cauză multifactorială este foarte dificilă și poate fi stabilită numai după ce s-a exclus posibilitatea existenței unei aberații cromozomiale sau unui defect monogenic. În general, se poate determina „riscul recurent" care reprezintă un calcul empiric al riscului de apariție a bolii.

Tabelul IV prezintă principalele boli congenitale cardiovasculare de cauză multifactorială, precum și riscul de reapariție a acestor boli în familiile afectate.

Noi strategii de tratament genetic în bolile cardiovasculare

Datorită progreselor remarcabile în domeniul geneticii umane, al transferului de gene, al tehnologiei celulare și al celei moleculare, medicina cardiovasculară pășește în era terapiei moleculare.

Terapia cu proteine recombinante

Tehnologia ADN-ului recombinant s-a extins de la laboratorul de cercetare la scara de industrie biotehnologică, în multe dintre țările lumii. Proteinele recombinante pot fi folosite ca agent terapeutic de înlocuire, în cazul deficienței unei

Scanned with OKEN Scanner

Leziunca	Frecvența (%)	Incidența în populație	Rădăcina^{2} a incidenței	Riscul recurent frați/surori	Riscul recurent La copii
Defect septal ventricular	0,31	0,0031	0,055	0,06	0,04
Defect septal atrial	0,075	0,00075	0,027	0,03	0,04
Stenoză aortică	0,049	0,00049	0,022	0,03	0,05-0,10
Stenoză pulmonară	0,07	0,0007	0,026	0,02	0,06
Coarctație de aortă	0,056	0,00056	0,023	0,02	0,03
Transpoziția de vase mari	0,045	0,00045	0,021	0,02	0,05
Tetralogia Fallot	0,055	0,00055	0,023	0,02	0,04
Ventricul unic	0,015	0,00015	0,012	0,03	0,05

anumite proteine. Insulina, factorul VIII, eritropoetina și factorul hematopoetic de creștere sunt proteine recombinante care s-au dovedit eficiente în practica clinică.

Producerea proteinelor recombinante necesită, în primul rând, clonarea genei care codifică pentru proteina respectivă, apoi construirea unui vector *(expression vector)*, cuplarea genei cu vectorul *(gene construct)* și transferarea genă-vector într-o celulă surogat care are capacitate de multiplicare nelimitată (49).

O altă categorie de proteine recombinante o reprezintă anticorpii monoclonali folosiți ca antagoniști, cu scopul de a reduce imunogenicitatea sau de a bloca receptorii specifici implicați în diverse mecanisme funcționale celulare. Anticorpii monoclonali sunt obținuți din clone celulare care secretă un anumit tip de anticorp, cu o anumită specificitate. Anticorpii antitrombocitari s-au dovedit a avea potențial terapeutic în inhibarea fenomenelor de tromboză (50).

Terapia genetică

Conceptul de terapie genetică este reprezentat de o gamă largă de metode tehnologice moleculare care au ca deziderat comun transferul și exprimarea unei anumite gene, în scopul abrogării consecințelor fundamentale ale bolii monogenice (51, 52).

Punctul de plecare pentru identificarea unei gene responsabile pentru un anumit fenotip este, de fapt, definirea precisă a acelui fenotip. Identificarea genei „bolnave" poate fi obținută prin două metode diferite: *functional cloning* și *positional cloning*.

Functional cloning este conceptul prin care se ajunge la identificarea genei bolnave, plecând de la cunoștințele funcționale pe care o genă „bolnavă" le exprimă în fenotip.

Positional cloning este conceptul invers celui precedent, în care nu este luată în considerare informația de natură funcțională, ci se pornește de la poziția genei în cadrul genomului uman, identificarea structurii primare a genei, precum și identificarea proteinei pentru care gena normală codifică. *Positional cloning* este procedeul cel mai des aplicat în prezent în identificarea genelor candidate în afecțiunile monogenice.

Problemele contemporane majore referitoare la aplicarea în practica clinică a terapiei genetice sunt legate, în primul rând, de eficacitatea și riscul aplicării acestui tip de tratament, în comparație cu metodele de terapie existente (54, 55).

În al doilea rând, terapia genetică trebuie să asigure o expresie controlată a genei transferate, ca timp și localizare.

Bibliografie

1. Chinn A., Fitzsimmons J., Shepard T.H., Fantel A.G. Congenital heart disease among spontaneous abortuses and stillborn fetuses; Prevalence and association. Teratology 1989; 40:475-82

2. Hoffman J.I.E. Reflections on the past, present and future of pediatric cardiology. Cardiol. Young 1994; 4:208-23.

3. Nora J.J., Nora A.H. Cardiovascular Diseases-Genetics, Epidemiology and Prevention. Oxford University Press, New York. 1991

4. Epstei, C.J.: Down Syndrome (trisomy 21). In Scriver. Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. New York, Mcgraw-Hill, 1995, p. 749.

5. Clapp, S., Perry, B.L., Farooki, Z.Q., et al.: Down syndrome, complite atrioventricular canal, and pulmonary vascular obstructive disease. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1990, 100-115

Scanned with OKEN Scanner

48. Bristow, J.: The Search for genetic mechanisms of congenital heart disease. Cell. And Mol. Biol. Research. 1995; 41:307-319

49. Watson, J.D., Gilman, M., Witkowski, J., Zoller, M.: Recombinant DNA. 2nd edition. New York: Scientific American Book, 1992.

50. The EPIC investigators: Use of monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein Iib/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. N. Engl. J. Med 1994; 330:956-961.

51. Mulligan, R.: The basic science of gene therapy. Science, 1993; 260:926-932.

52. Lever, A-.M.L., Goodfellow, P.N.: Gene therapy. Br. Med. Bull. 1995; 51:1.

53. Chien, K.R., Shimizu, M., Moshijima, M., Minamisawa, S., Grace, A.: Toward Molecular Strategies for Heart Disease – Past, Present, Future. 1997: Jpn. Circ. J; 61.91-118.

54. Barr, E., Leiden, J.M.: somatic gene therapy for cardiovascular disease. Recent advances.; Trends Cardiovascular Med. 1994; 4: 57-63c

55. Nabel, E.: Gene therapy for cardiovascular disease. Circulation 1995; 91:541-548.

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE ENDOCRINE ȘI SISTEMUL CARDIOVASCULAR

prof. dr. Mihail Coculescu
dr. Octavian Ioachimescu
drd. Ruxandra Ciobanu

A. HORMONI PRODUȘI DE SISTEMUL CARDIOVASCULAR 1071
1. PEPTIDELE NATRIURETICE 1071
2. ENDOTELINA 1072
3. OXIDUL NITRIC 1073
4. SISTEMUL RENINĂ-ANGIOTENSINĂ 1074
5. ALDOSTERONUL 1075
6. ARGININ-VASOPRESINA ȘI OXITOCINA 1075
7. ADRENOMEDULINA 1076
8. PEPTIDELE OPIOIDE 1077
9. CITOKINELE 1077
B. MANIFESTĂRI CARDIOVASCULARE ÎN DIVERSE BOLI ENDOCRINE 1077
1. AFECȚIUNI HIPOFIZARE 1077
2. AFECȚIUNI TIROIDIENE 1080
3. AFECȚIUNI ALE PARATIROIDELOR 1084
4. AFECȚIUNI CORTICOSUPRARENALIENE 1084
5. FEOCROMOCITOMUL 1086
6. DIABETUL ZAHARAT 1087
7. OBEZITATEA 1088
8. MALNUTRIȚIA 1089
9. SINDROMUL CARCINOID 1089
10. GONADELE ȘI SISTEMUL CARDIOVASCULAR 1090
C. EFECTE ENDOCRINE ALE BOLILOR ȘI ALE MEDICAȚIEI CARDIOVASCULARE 1092
1. INSUFICIENȚA CARDIACĂ ȘI CARDIOPATIILE CONGENITALE 1092
2. MEDICAȚIA BOLILOR CARDIOVASCULARE. 1092

Fiziologia și fiziopatologia cardiovasculară depind de hormoni, ca și mecanismele patogenice ale cardiopatiei ischemice și insuficienței cardiace, respectiv ale celor mai frecvente cauze de deces din țările industrializate. Hormonii implicați sunt produși atât în glandele endocrine clasice, cât și în cardiomiocite sau în endoteliul vascular. Endoteliul vascular și endocardul pot fi considerați ca făcând parte dintr-un sistem funcțional unic, asimilabil cu o mare glandă endocrină (circa un kilogram). Aceasta reprezintă locul de sinteză și de eliberare a numeroși factori umorali cu acțiune autocrină, paracrină sau endocrină, cu acțiune vasodilatatoare (peptide natriuretice, prostaglandina A2, prostaciclina, oxidul nitric), vasoconstrictoare (endotelina) sau cu efect de remodelare tisulară (angiotensina, aldosteronul).

Interacțiunea dintre sistemul cardiovascular și cel endocrin, esențială în fiziologie, deoarece

Scanned with OKEN Scanner

primul transportă chemiterii la țesuturi, se traduce și în patologie. Spre exemplificare, cheia fiziopatologiei și a tratamentului insuficienței cardiace este sistemul renină-angiotensină-aldosteron, a cărui activare depășește capacitatea hormonilor natriuretici de a menține euvolemia (Weber, 1997). Activarea cronică (peste 3 săptămâni) a acestui sistem produce și alte efecte, precum proliferarea fibroblaștilor și un complex proces de remodelare cardiacă și vasculară. Acestea nu sunt determinate de factori hemodinamici, ci mai ales de hormoni: citokine, precum interleukina 6 și factori de creștere, precum TNF (Sasayama, 1999). Intră în discuție din ce în ce mai mult interferarea de către diverși factori umorali ai mecanismelor apoptozei cardiomiocitare (receptorul gp 130 al citokinelor). Aldosteronul nu este produs numai de glomerulara corticosuprarenaliană, ci și de cord (Slight, 1999) sau de marile vase (Takeda, 1995), iar concentrația sa în miocard depășește cu mult concentrațiile sangvine. În aceste condiții se explică efectele benefice ale inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei și, mai ales, ale blocantelor receptorilor aldosteronici, de tipul spironolactonei, care scad cu 30% riscul de deces prin insuficiență cardiacă severă (Pitt et al, 1999). Acest beneficiu nu se datorează numai mecanismelor de creștere a natriurezei, ci și prin efecte directe asupra tuturor țesuturilor prevăzute cu receptori aldosteronici (în primul rând cardiomiocitele și celulele endoteliale), în care acesta reglează transcripția genelor transporturilor ionice și proliferarea fibroblaștilor. Efectul terapeutic al spironolactonei este consecința practică a cunoașterii mecanismelor hormonale. O boală endocrină, precum hiperaldosteronismul primar, prezintă o producție excesivă de aldosteron, din cauza unei secreții tumorale, însă acest hormon nu provoacă singur retenție de sodiu și edeme. Deosebirea față de insuficiența cardiacă congestivă (cu hiperaldosteronism secundar) este absența angiotensinei, cea care alterează hemodinamica renală și împiedică reabsorbția tubulară proximală de sodiu. Astfel, din studiul interrelației bolilor endocrine cu cele cardiovasculare, apar clarificări cu importante consecințe terapeutice.

Hormonii produși de sistemul cardiovascular

Peptidele natriuretice

Hormonii natriuretici cresc excreția renală de sodiu și de apă prin acțiune la nivelul glomerulului și al tubilor colectori renali. Au fost identificați: peptidul natriuretic atrial (ANP), peptidul natriuretic cerebral (BNP) și peptidul natriuretic de tip C (CNP). Concentrația atrială a BNP este de doar 1% din cea a ANP. Pare improbabil ca sursele non-cardiace de BNP (cerebrale) să contribuie la creșterea valorilor plasmatice observate în diverse condiții clinice (Levin et al, 1998). Descoperirea ANP se datorează fiziologului De Bold (1981) și morfologilor Kisch (1956), Jamieson și Palade (1964) care au descris în citoplasma miocitelor atriale granulele secretorii (vezi figura 1). Alți hormoni peptidici înrudiți sunt Guanilina (15 aminoacizi) și Uroguanilina (16 aminoacizi), produși de mucoasa gastrointestinală, cu rol primar în reglarea transportului de sare și de apă în intestin și secundar natriuretici (Greenberg, 1997). De asemenea, a mai fost descris (Schultz-Knappe, 1988) un peptid natriuretic produs de către rinichi, Urodilatinul, care are acțiune directă asupra reabsorbției electroliților la nivelul tubilor renali, efect produs în absența unor creșteri ale nivelurilor plasmatice ale ANP sau BNP.

Destinderea atriilor eliberează în circulație ANP și BNP. Concentrația plasmatică a ANP și BNP este înaltă la bolnavii cu insuficiență cardiacă sau cu disfuncție ale ventriculului stâng. BNP din plasmă este un marker sensibil pentru diagnosticul insuficienței cardiace (McDonagh et al, 1998).

Concentrațiile plasmatice ale CNP sunt foarte joase și nu se cunoaște importanța lor fiziologică sau fiziopatologică.

Efectele principale ale peptidelor natriuretice se observă în figura 1. ANP și BNP inhibă sistemul renină-angiotensină-aldosteron (RAAS) la trei niveluri: reduc eliberarea de renină, blochează enzima de conversie a angiotensinei și scad secreția de aldosteron. Acțiunea se exercită prin receptorul A pentru ANP, prin receptorul B pentru CNP și prin receptorii C (de clearence); mesagerul second intracelular este cGMP. Există o corelație liniară între concentrația plasmatică a ANP și excreția urinară a cGMP (Schrier și Abraham, 1999). Peptidele natriuretice sunt degradate pe o cale comună, prin acțiunea endopeptidazei neutre (NE) și prin receptorii specifici C (de clearance).

Utilizarea diagnostică și terapeutică a hormonilor natriuretici este în progres.

Valorile plasmatice ale ANP și BNP sunt markeri utili în diagnosticul insuficienței cardiace și în stabilirea eficacității diureticelor (tabelul I).

În insuficiența cardiacă se ating niveluri de 20-30 de ori mai mari decât valorile normale, în directă relație cu presiunea din atrii și cu clasa funcțională NYHA și care scad sub un tratament

Scanned with OKEN Scanner

eficace. În bolile ventriculare cronice (cardiomiopatia dilatativă) sau acute (infarctul de miocard), s-a dovedit că supraîncărcarea ventriculului stâng contribuie direct la creșterea valorilor plasmatice ale ANP/BNP. Un număr de afecțiuni non-cardiace, cum ar fi sindromul Cushing, sindromul de secreție inadecvată de ADH sau hipotensiunea ortostatică se asociază cu niveluri crescute ale ANP, dar mecanismul intim nu este încă cunoscut.

O metanaliză recentă (Levin, 1998) arată că ANP-BNP crește la pacienții cu hipertensiune arterială (HTA). Creșterile sunt mai puțin ample, cu 20% până la 100%, dar se corelează cu severitatea HTA și cu hipertrofia ventriculară stângă (tabelul I).

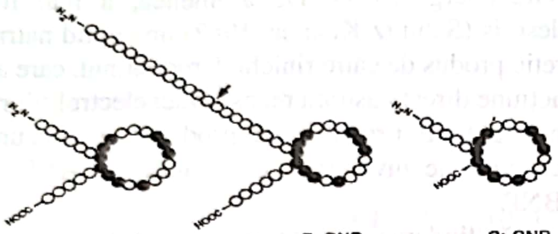


Figura 1. Hormonii natriuretici. ANP = peptid natriuretic atrial, BNP = peptid natriuretic de tip cerebral, CNP = peptid natriuretic de tip C sau vascular.

ANP:
- 28 aminoacizi;
- sintetizat preponderent în atriul drept, dar și în ventriculi;
- natriuretic și vasodilatator;
- crește rata filtrării glomerulare;
- inhibă renina și aldosteronul;
- mesager secund: cGMP.

BNP:
- 32 aminoacizi;
- sintetizat preponderent în ventriculi, dar și în atrii și creier;
- natriuretic și vasodilatator;
- crește rata filtrării glomerulate;
- inhibă renina și aldosteronul;
- mesager secund: cGMP.

CNP:
- 22 și 53 aminoacizi;
- sintetizat preponderent în celulele endoteliale vasculare;
- vasodilatator.

Utilizarea terapeutică a factorilor natriuretici a început încă din 1984, în HTA și insuficiența cardiacă. Neseritida (BNP) administrată intravenos în insuficiența cardiacă congestivă severă (Abraham, 1999) a produs o creștere a debitului cardiac, o scădere a presiunii capilare pulmonare și o scădere a rezistenței vasculare sistemice (acțiuni dependente de doză). Invers, în condiții experimentale la animale cu insuficiență cardiacă, administrarea de anticorpi ce antagonizează cu ANP sau cu receptorii săi agravează indicatorii hemodinamici și simptomatologia.

Inhibitorii endopeptidazei neutre (NEI), de tipul Candotraxilului, cresc nivelul ANP și BNP, dar sunt folosiți cu succes numai în asociere cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACEI), deoarece scad clearance-ul angiotensinei II. Rezultatele monoterapiei cu NEI în HTA au fost dezamăgitoare, pe când bioterapia NEI-ACEI s-a dovedit o combinație foarte potentă în reducerea valorilor tensionale (Levin, 1998, O' Connor, 1998).

Anaritida (ANP) a fost utilizată în tratamentul insuficienței renale acute (Allgren, 1997).

Endotelina

Endotelina (ET) este una dintre cele mai active substanțe vasoconstrictoare (la nivelul arterelor și al venelor), de 5-10 ori mai puternică decât angiotensina II. Are originea în endoteliul vascular și o structură peptidică cu trei izoforme: ET 1, 2 și 3, care provin dintr-un precursor big-endotelin.

ET1 acționează asupra receptorilor celulelor musculare netede din diverse țesuturi și organe, cu efecte constrictive, mitogene și de facilitare a creșterii celulare (tabelul II). Receptorii specifici ETA mediază efectele constrictorii (paracrine), iar receptorii ETB, celelalte acțiuni, precum multiplicarea celulară, eliberarea de oxid nitric și vasodilatația consecutivă. Alte acțiuni paracrine ale ET sunt: activarea enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) și producerea în cantități crescute de prostaciclină (PG-I2). Mesagerul secund este inositoltrifosfatul.

Endotelinele au rol în reglarea de durată (ore) a tonusului vasomotor, fiind astfel implicate în reglarea rezistenței sistemice și a tensiunii arteriale.

Tabelul I

Utilitatea determinării nivelului plasmatic al hormonilor natriuretici (Mc Donagh, 1998)

• Marker al insuficienței cardiace;
• Diagnosticul disfuncției ușoare de VS (boala cardiacă ischemică, cardiomiopatie dilatativă sau postinfarct, hipertensiune arterială);
• Diagnosticul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive;
• Optimizarea tratamentului diuretic.

Tabelul II

Acțiunile endotelinei

- Vasoconstricție;
- Ionotrop-pozitivă (dependent de doză și prin acțiune directă asupra miocardului);
- Cronotrop-pozitivă;
- Scăderea ratei de filtrare glomerulară;
- Creșterea rezistenței vasculare renale;
- Creșterea tonusului mușchilor netezi bronșici;
- Scăderea sintezei de renină;
- Creșterea sintezei și a eliberării de aldosteron la nivelul zonei glomerulare corticosuprarenaliene;
- Creșterea sintezei de ANP la nivelul inimii și în diencefal (posibil rol în reglarea centrală a TA).

Nivelurile înalte ale big-andotelinei 1 plasmatice sunt un indicator de pronostic rezervat pentru bolnavii cu insuficiență cardiacă de clasă III și IV NYHA. Antagoniștii receptorilor endotelinei (de tip BQ123) cresc supraviețuirea animalelor cu insuficiență cardiacă, deoarece endotelinele contribuie la vasoconstricția sistemică și renală asociată insuficienței cardiace atât prin efecte locale, cât și prin efecte sistemice, endocrine (Schrier și Abraham, 1999).

Oxidul nitric (NO)

Oxidul nitric (NO), anterior denumit factorul relaxant derivat din endoteliu (EDRF), este unul dintre cei mai importanți factori vasodilatatori. Sintetizat în celulele endoteliale din L-Arg, cu ajutorul unei enzime constitutive, sintetaza oxidului nitric (cNOS), Ca-Calmodulin dependentă, NO este produs și în numeroase alte celule care conțin o enzimă inductibilă cNOS (Ca-independentă) (Moncada și Higgs, 1993). Endoteliul produce, pe lângă NO, și alți factori vasodilatatori: prostacicline, prostaglandina E (sintetizați din acidul arahidonic), adrenomedulina, ca și alți factori cu structură chimică și cu rol neprecizat.

NO este un vasodilatator mai puternic decât prostaciclinele și prostaglandina E. NO este responsabil de tonusul vasodilatator bazal, componentă esențială în reglarea tensiunii arteriale. NO produs la nivelul endocardului intervine în reglarea contractilității cardiace. Producția endotelială de NO este stimulată de fluxul sangvin pulsatil, forțele mecanice de forfecare, diverși mediatori umorali, precum acetilcolina, bradikinina, o serie de citokine. În insuficiența cardiacă, activitatea enzimei constitutive NOS este diminuată (Suppaporn et al, 1996), pe când concentrația substanțelor vasoconstrictoare de tipul Ag II, norepinefrinei și vasopresinei este crescută, ceea ce, pe termen lung, are efect negativ (Schrier și Abraham, 1999).

În sistemul nervos central și periferic, NO este un neuromodulator implicat la nivel central în procesele de memorizare; la nivel periferic, în sistemul nervos nonadrenergic-noncolinergic produce vasodilatație neurogenă și modulează diferite funcții digestive, respiratorii, genito-urinare și cardiace.

NO inhibă agregarea și adeziunea plachetară. Plachetele pot sintetiza la rândul lor NO, care inhibă agregarea trombocitară printr-un mecanism de feed-back negativ. Astfel, agregarea plachetară poate fi reglată in vivo de NO sintetizat plachetar, dar și de NO și PG-I2, care sunt produse de endoteliu. Nitro-vasodilatatoarele, în combinație cu PG-I2 sau analogii săi, pot constitui astfel un tratament antitrombotic foarte eficace. Vasodilatatoarele din clasa nitraților (nitroglicerina, nitroprusiatul de sodiu) acționează prin eliberare locală de NO.

În procesele patologice cardiovasculare, endoteliul este, în același timp, țintă și intermediar. O serie de afecțiuni alterează precoce capacitatea endotelială de a elibera NO, factor vasodilatator și antiagregant producând un dezechilibru în favoarea endotelinelor, factori vasoconstrictori, proagreganți și mitogeni produși local. Vasele cerebrale și coronarele sunt mai susceptibile să dezvolte o disfuncție endotelială, decât alte paturi vasculare.

În hipercolesterolemie și diabet zaharat, vasodilatația dependentă de endoteliu, indusă de acetilcolină prin intermediul NO, este scăzută, atât în vasele periferice, cât și la nivel coronarian, mult înainte de a apărea modificări vasculare structurale.

La pacienții hipertensivi, producția bazală de NO și efectul acetilcolinei de eliberare a NO sunt diminuate, pe când vasodilatația produsă de flux este în limite normale. Asemenea modificări ale funcției endoteliale ar putea fi la originea hipertensiunii și nu consecința ei. Comparativ cu dislipidemiile și cu diabetul zaharat, în HTA, disfuncția endotelială survine mai târziu.

Scanned with OKEN Scanner

O consecință terapeutică este utilizarea în tratamentul HTA a nebivololului, un betablocant selectiv, care crește sinteza endotelială de NO; acest lucru îi conferă un avantaj în ceea privește diminuarea rezistenței sistemice (efect mult mai amplu) și din punctul de vedere al efectului de creștere a indexului cardiac sau a debitului-bătaie (spre deosebire de alte beta-blocante).

Invers, inhibitorii de NOS ar putea fi utili în șocul septic, ducând, în final, la o creștere a TA și a rezistenței vasculare sistemice.

O utilizare clinică relativ recentă a hormonilor locali endoteliali este administrarea de NO, pe cale inhalatorie (+/- oxigen), la pacienții cu HTA pulmonară primitivă sau secundară, cu sau fără insuficiență cardiacă, obținându-se scăderi importante ale rezistenței vasculare din circulația pulmonară și ameliorări certe ale parametrilor clinico-funcționali.

Sistemul renină-angiotensină

Sistemul renină-angiotensină (RAS) deține un rol central în reglarea TA sistemice, a volumului plasmatic și a echilibrului hidroelectrolitic, ca și în mecanismele fiziopatologice ale insuficienței cardiace. Există o sursă principală de renină în rinichi, dar și sisteme izorenină-angiotensină extrarenale în creier, în glanda pineală (Haulică, Coculescu, 1980), în hipofiză (Haulică et al, 1977) și în alte țesuturi. Descoperiri recente au arătat că, în afară de RAS sistemice, mai există și o serie de RAS locale, la nivelul vaselor de orice calibru și al cordului. Concentrații mai mari au fost puse în evidență la nivelul celor 2/3 externe ale stratului muscular arterial, în vecinătatea terminațiilor vasa vasorum. La nivelul venelor, a fost identificată o activitate renin-like importantă. În condiții normale, toate componentele RAS se găsesc la nivelul cardiac. Renina de la nivelul cardiac, răspunzătoare de producerea locală de Ag I, este de origine renală, fiind preluată din plasmă printr-un mecanism membranar care captează și prorenina circulantă. Până în prezent, nu se cunoaște enzima responsabilă de conversia proreninei în renină. În sfârșit, în diverse condiții patologice, *cordul per se* poate produce renină și angiotensinogen, controlând astfel producția locală de Ag II, independent de rinichi și de ficat (Danser, 1999).

Angiotensina I (Ag I) poate fi sintetizată intracelular, excretată și convertită la suprafața celulei în angiotensina II (Ag II), apoi în angiotensina III. Astfel, Ag II detectată în țesuturi poate fi de origine locală, fiind sintetizată și secretată ca atare la suprafața celulei sau poate fi absorbită din sângele circulant. Efectele biologice par a fi o combinație a acestor două surse de Ag II (Danser, 1999).

Ag II este o substanță vasoconstrictoare foarte potentă prin acțiune directă asupra leiomiocitelor vasculare; în plus, induce sinteza și eliberarea de aldosteron la nivel suprarenalian (efectele asupra aldosteronului sintetizat de către cardiomiocite nu sunt clarificate). Efectele vasoactive ale Ag II sunt mediate de trei tipuri de receptori dintre care AT1 este cel mai bine reprezentat. ACE este identică cu kininaza II, o componentă a sistemului kinine-kalikreine, care produce degradarea catalitică a bradikininei.

Angiotensinele produse local pot influența tonusul vascular prin acțiune paracrină sau autocrină și au un rol în răspunsurile adaptative, de reparare a leziunilor locale tisulare, rol tot atât de important ca acela sistemic de restabilire a constantelor hemodinamice perturbate de scăderea volumului intravascular, de perfuzia inadecvată și de hiponatremie (Francis, 2000). Mecanismele adaptative sistemice, deservite de RAS, constau în: creșterea rezistenței vasculare sistemice, refacerea volemiei și a natriemiei, ceea ce menține inițial o perfuzie tisulară adecvată; pe termen lung, aceste mecanisme se dovedesc a fi nocive, deoarece produc rezistență vasculară crescută, congestie circulatorie, fibroză și hipertrofie miocardică, disfuncție endotelială, rupturi de plăci aterosclerotice și diminuarea fibrinolizei. Efectele benefice pe termen scurt ale sistemului renină-angiotensină-aldosteron sunt de menținere a hemostaziei circulatorii prin acțiuni la nivel sistemic; ele sunt anulate de efectele pe termen lung la nivel tisular, care constau în perturbații structurale în inimă, vase și rinichi, din cauza stimulării persistente a RAS (Dzau, 1994, Francis, 2000).

Posibile funcții ale RAS vascular sau tisular sunt:

- reglarea tonusului vascular și a fluxului sangvin regional;
- hipertrofia mediei vasculare;
- răspunsul vascular din inflamație.

Cât privește RAS cardiac, acesta pare a fi implicat în:

- hipertrofia ventriculară, proliferarea celulară, depunerea de colagen, remodelarea tisulară;
- potențarea vasoconstricției coronariene;
- aritmogeneza ventriculară din episoadele ischemice sau din cursul reperfuziei.

În concluzie, efectele RAS, local, sunt independente de efectele sistemice hemodinamice și hidroelectrolitice mediate de vasoconstricția sistemică, de secreția de aldosteron corticosuprarenalian și de contrabalansarea efectelor vasodilata-

Scanned with OKEN Scanner

toare ale factorilor natriuretici şi a hormonilor endoteliali. Efectele locale ale angiotensinelor par a fi puternic implicate în mecanismele de remodelare cardiacă şi vasculară (Swynghedauw, 1999).

Ca o consecinţă practică, remarcăm efectul benefic al inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei (ACEI) în tratamentul insuficienţei cardiace şi a hipertensiunii arteriale (Studiul HOPE, 2000). Efectul benefic nu se datorează numai reducerii rezistenţei vasculare sistemice şi nici scăderii tensiunii arteriale, ci şi abrogării efectelor reninei-angiotensinei-aldosteronului la nivel tisular. Protecţia asigurată de inhibitorii ACE apare chiar atunci când inhibiţia ACE este incompletă şi angiotensina II scapă de blocaj (Mac Fadyen et al, 1999). Mecanismul intim este mai complex şi incomplet înţeles.

Aldosteronul

Mineralocorticoizii (în principal aldosteronul) sunt sintetizaţi din colesterol la nivel corticosuprarenalian, dar şi de alte organe, precum cordul şi vasele sangvine (endoteliocite şi leiomiocite), aşa cum arată o serie de studii recente (Takeda, 1995, Silvestre, 1998). Sintetaza aldosteronică este controlată de către Ag II, potasiu, sodiu şi ACTH. Aldosteronul de origine cardiacă nu contribuie la nivelurile plasmatice ale acestui hormon circulant. Concentraţiile intracardiace ale aldosteronului sunt însă mult mai mari decât cele circulante, susţinând astfel acţiunile paracrină şi autocrină ale acestuia. Pe de altă parte, studiile multicentrice CONSENSUS şi SOLVD au arătat că există o corelaţie directă şi semnificativă între nivelurile plasmatice ale aldosteronului şi mortalitatea cardiovasculară la cei cu insuficienţă cardiacă congestivă severă (Consensus 1987, Solvd 1991). Din aceste două observaţii, rezultă că aldosteronul ar putea avea un rol cardiovascular important, atât prin acţiune endocrină, cât şi prin acţiune paracrină sau autocrină.

Aldosteronul acţionează asupra unor receptori mineralo-corticoizi citoplasmatici şi nucleari specifici; aceştia fac parte din familia care mai include receptorii glucocorticoizilor, ai androgenilor şi ai progesteronului. Complexul aldosteron-receptor specific iniţiază transcripţia unor gene aldosteron-dependente, precum cea care codifică ATP-aza Na-K dependentă de la nivel renal. Este posibil să mai existe o serie de receptori de membrană pentru aldosteron, care determină efectele imediate, non-genomice, ale mineralo-corticoizilor, spre exemplu influxurile de sodiu şi calciu de la nivelul leiomiocitelor vasculare (efecte realizate în circa 3 minute şi neinhibate de spironolactonă).

Principala acţiune mineralo-corticoidă a aldosteronului constă în reglarea transportului transmembranar de sodiu la nivelul rinichiului, al colonului, glandelor salivare şi al celor sudoripare. O acţiune foarte bine documentată în studii experimentale recente este cea fibrogenetică, de stimulare a remodelării atriale, ventriculare şi vasculare prin efect de factor de creştere asupra fibroblaştilor.

Fibroza miocardică semnificativă, cu compromiterea funcţiei de pompă cardiacă, se produce în condiţii de hiperaldosteronism şi supraîncărcare sodică concomitentă de minim 3 săptămâni. Un posibil rol ar mai putea avea Ag II (aldosteronul creşte densitatea receptorilor AT 1), bradikinina sau endotelina, aşa cum se observă în figura 2.

Dozele mici de spironolactonă (în jur de 25 mg/zi) administrate cronic în insuficienţa cardiacă severă ca medicaţie asociată inhibitorilor enzimei de conversie, diureticelor de ansă şi digoxinei, produc o ameliorare suplimentară (apreciată conform claselor NYHA) şi scad cu 30% mortalitatea (Pitt et al, 1999). Dozele utilizate nu pot contracara HTA şi hipertrofia ventriculară, efecte obţinute doar la dozele mai mari (peste 100 mg/zi), ceea ce sugerează un efect prin blocarea receptorilor aldosteronici locali, cardiovasculari (Weber, 1999). Remodelarea cardiacă şi fibroza perivasculară ar putea fi prevenite prin administrare de antagonişti ai receptorilor aldosteronici (spironolactonă) în doze mici, care nu influenţează semnificativ hemodinamica locală sau generală (Weber et al. 1997, Weber 1999).

Arginin-vasopresina şi oxitocina

Se discută din ce în ce mai mult despre prezenţa unor sisteme endocrine locale, vasculare, ale arginin-vasopresinei (AVP) şi ale oxitocinei (OT). Considerat iniţial ca hormon exclusiv hipotalamohipofizar, AVP apare a fi sintetizat şi tisular în: ovar, aortă, vene cave, la nivel cardiac. AVP poate acţiona atât prin mecanisme endocrine, cât şi paracrine.

AVP acţionează în principal pe două tipuri de receptori, vasculari (V1) şi renali (V2), cu mediator intracelular camp. Antagoniştii receptorilor V1 sunt testaţi în clinică în HTA cu renină scăzută (Constable, 1999), iar blocanţii V2 (VPA 985) în diverse condiţii clinice cu balanţă hidrică pozitivă, cum ar fi: sindrom de secreţie inadecvată de hormon antidiuretic, hiponatremie din insuficienţa cardiacă şi ciroză hepatică ascitogenă (Burrel 1998).

Se cunosc o serie de acţiuni ale AVP cu răsunet cardiovascular, la diverse niveluri: (1) central – creşterea activităţii sistemului nervos simpatic

Scanned with OKEN Scanner

şi efectul pe balanţa hidrică; (2) cardiac – scade inotropul pozitiv şi factorul de creştere; (3) renal – antidiuretic şi factor de creştere; (4) vascular – vasoconstricţie şi creşterea permeabilităţii capilare.

AVP sistemică participă la mecanismele fiziopatologice ale hipertensiunii arteriale (Constable 1999) şi ale insuficienţei cardiace (Schrier, Abraham 1999). În ambele situaţii, nivelurile plasmatice sunt crescute, chiar şi în insuficienţa cardiacă cu hiponatremie şi hipoosmolalitate, deoarece activarea baroreceptorilor carotidieni stimulează non-osmotic eliberarea AVP. În insuficienţa cardiacă se poate interveni prin reducerea postsarcinii (prin blocarea receptorilor V1) sau prin reducerea presarcinii (efect de blocare a receptorilor V2), cu avantajul menţinerii capitalului ionic şi a reducerii activităţii simpatice.

O serie de cercetări recente au arătat că OT este sintetizată şi secretată de toate cele 4 camere ale inimii, precum şi de marile vase (Jankovski, 1998). OT sintetizată local, în condiţii de hipervolemie sau alăptare, acţionează la nivelul unor receptori specifici care stimulează prin mecanism autocrin sau paracrin eliberarea de ANP, cu creşterea diurezei, natriurezei şi a vasodilataţiei consecutive. În plus, sinteza OT şi expresia receptorilor săi la nivel vascular sunt stimulate de către estrogeni. Toate aceste date concură la faptul că, pe lângă un sistem vasopresinergic, vasele sangvine deţin şi un sistem oxitocinergic complet şi funcţional, ambele fiind implicate în reglarea volumului circulant şi a presiunii arteriale.

Adrenomedulina

În 1993, Kitamura şi colaboratorii descopereau din extracte de feocromocitom un peptid foarte potent cu acţiune vasodilatatoare, denumit adrenomedulină (AM). Prezenţa sa a fost dovedită ulterior, în condiţii normale, mai ales în pereţii vaselor de sânge, la om şi animale. Sintetizată de endoteliocite şi de celule musculare netede din media vaselor, este structural înrudită cu calcitonina, peptidului-asociat-genei calcitoninei (CGRP) şi amilina. Producţia de AM este stimulată de fluxul sangvin (forţele de forfecare) şi de diferiţi factori de creştere sau hormoni circulanţi. AM acţionează la nivelul unor receptori specifici distribuiţi în tot organismul, dar şi la nivelul receptorilor pentru CGRP, cu care are o serie de acţiuni comune. mesagerii secunzi sunt: AMP ciclic, NO, calciu intracelular şi prostaglandine tisulare.

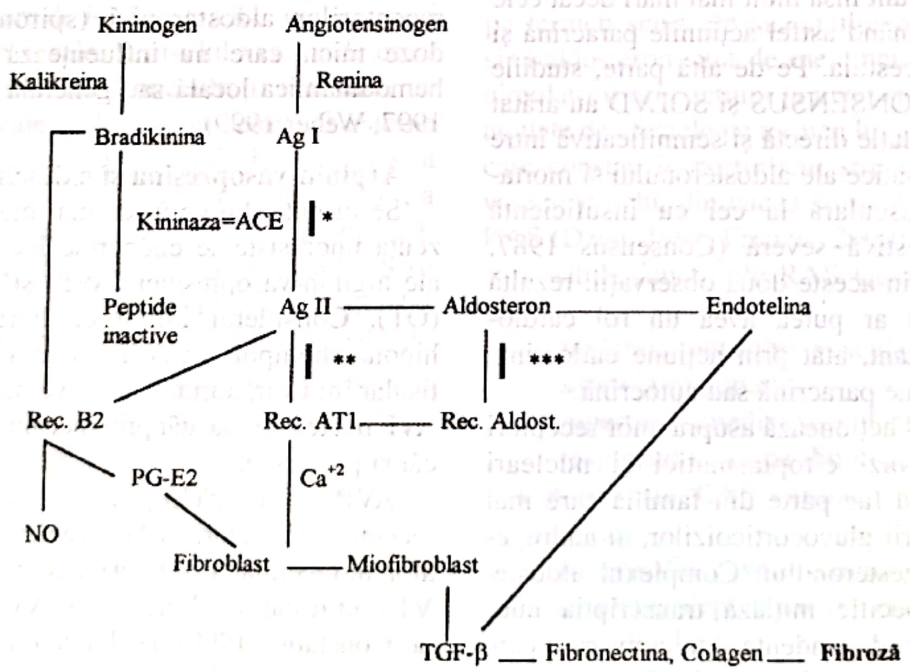


Fig. 2. Interacţiunea hormonilor implicaţi în fibrogeneza miocardică aldosteron-salino-dependentă şi situsurile de intervenţie terapeutică (Ag I = angiotensina I, Ag II = angiotensina II, NO-oxidul nitric, PG-E2 = prostaglandina E2, TGF-b = factor de creştere şi transformare fibroblastică, ACE = enzima de conversie a angiotensinei I.
* locul de acţiune al inhibitorilor enzimei de conversie;
** locul de acţiune al losartanului sau al altor blocanţi ai receptorilor angiotensinici;
*** locul de acţiune al spironolactonei).

AM are un rol autocrin și paracrin de control al vasomotricității (prin stimularea producției de vasodilatatoare și inhibiția sintezei vasoconstrictoarelor) și al creșterii, având, la nivelul vascular, efecte antiproliferative și de inhibare a migrării fibroblastelor. De asemenea, are un rol de inhibare a apoptozei la nivelul pereților vaselor de sânge. În rinichi, se pare că intervine în reglarea tonusului arterial și în controlul mitogenezei la nivel glomerular, dar și în modularea funcției excretorii renale. La nivelul SNC, are un rol de control al axului hipotalamo-hipofizar, de modulare centrală a circulației și a homeostaziei volemice. Rămâne de stabilit cu certitudine dacă AM locală sau cea plasmatică este crescută în insuficiența renală, la unii pacienți hipertensivi, în hiperaldosteronismul primar, în diabetul necontrolat terapeutic, infarct miocardic și în insuficiență cardiacă, direct proporțional cu gradul disfuncției ventriculului stâng.

Peptidele opioide

Peptidele opioide cardiace sunt substanțe locale aparținând unui sistem neuro-endocrin (alături de neuropeptidul Y, VIP, dar și de noradrenalina eliberată de terminațiile nervoase), care completează sistemul endocrin cardiac (reprezentat de peptidele natriuretice, de catecolaminele din celulele Trinci și de alți hormoni locali produși de cardiomiocite). În extractele miocardice animale și umane au fost identificate o serie de peptide opioide cu sinteză locală, cum sunt: proopiomelanocortina (POMC), proenkefalina și proodinorfina (Cannosa, 1993, Barron, 1995 și Millington, 1999). Cordul sintetizează și utilizează diferit peptidele opioide față de sistemul nervos. La nivel ventricular, MERF este în general în cantitate mai mare decât met-enk, pe când la nivel atrial predomină beta-dinorfina. O altă deosebire de sinteză între cele patru cavități cardiace este stocarea citosolică sub formă de vezicule la nivel atrial și sub formă liberă la nivel ventricular. Sinteza fiziologică a peptidelor opioide cardiace este stimulată de o multitudine de factori (creșterea AMPc citosolic). Peptidele opioide endogene acționează asupra unor receptori specifici: δ, μ, κ, care produc efecte funcționale directe și indirecte la nivelul cardiocitelor de lucru. Astfel, agoniștii δ stimulează, iar antagoniștii δ inhibă precondiționarea miocardică, antagoniștii μ inhibă contracțiile atriale, iar antagoniștii κ deprimă inotropismul ventricular și scad frecvența cardiacă.

Creșterea concentrațiilor de enkefalină la animale hipertensive explică hipoalgezia, precum și diminuarea responsivității baroreflexe și vagale, întâlnite frecvent. În infarct, HTA, cardiomiopatii sau în cadrul procesului de îmbătrânire, sinteza cardiacă a acestor mediatori locali crește marcat. O posibilă acțiune autocrină a opioidelor cardiace ar fi responsabilă de dezvoltarea unui anumit tip de hipertrofie cardiacă, precum cea de la atleți, hipertensivi sau pacienți cu diverse cardiomiopatii. Mecanismele intime sunt reprezentate de întoarcerea la un tip neonatal de semnalizare biochimică tisulară, în care predomină beta-endorfinele și met-enkefalina. Rolurile fiziologice și fiziopatologice ale acestor mediatori nu sunt încă elucidate.

Citokinele

Citokinele, hormoni produși de elementele sistemului imunocompetent, par a fi implicate în mecanismele hipertrofiei cardiace compensatorii, a cardiomiopatiei dilatative și a insuficienței cardiace, deoarece intervin în blocarea apoptozei, care apare în cardiomiocitele adulte supuse ischemiei sau hipertensiunii. Sunt studiate în special interleukina 6 (Il-6) și TNF-alfa (Swynghedauw și Sasayama, 1999). Spre exemplu, experimental, activarea continuă a receptorului gp-130 de către citokine din familia Il-6 produce hipertrofie miocardică (la șoarece) și în același timp împiedică apoptoza cardiomiocitelor indusă de presiunea (pressure overload) creată chirurgical prin constricția arcului aortei. Animale transgenice cu expresie redusă a gp-130 în cardiomiocite dezvoltă în proporție de 90% cardiomiopatie dilatativă cu efect letal. Animalele cu nivel normal de receptor gp-130 supraviețuiesc și dezvoltă o hipertrofie ventriculară stângă compensatorie (Hirota, 1999). Efectul benefic antiapoptotic al citokinelor care activează receptorul gp-130 implică activarea factorului de transcripție STAT 3 și inducerea proteinelor antiapoptotice de tip Bcl-XL (Williams, 1999).

Manifestări cardiovasculare în diverse boli endocrine

Afecțiuni hipofizare

Acromegalia

Acromegalia este, în majoritatea cazurilor, rezultatul unui adenom hipofizar, care sintetizează un hormon de creștere (GH), sau pot fi consecința unei secreții ectopice de GH ori de somatoliberină (GHRH). GH, hormon peptidic adenohipofizar, are un rol important în controlul creșterii liniare a oaselor (prin condrogeneză), în metabolismul intermediar, în reglarea performanței musculare a compoziției relative a organismului și chiar în menținerea confortului psihologic al individului. În plus, GH s-a dovedit a avea un rol esențial în dezvoltarea aparatului cardiovascular,

Scanned with OKEN Scanner

precum și în menținerea morfologiei și performanței cardiace în viața adultă. Dintre efectele cardiovasculare directe ale GH menționăm: reglarea creșterii și a geometriei miocardice, creșterea inotropismului, precum și a randamentului energetic al pompei cardiace. Efectele indirecte asupra performanței cardiace provin din următoarele acțiuni: (1) scăderea rezistenței vasculare sistemice (prin eliberare de NO), (2) creșterea masei sangvine (prin stimularea reabsorbției renale de sodiu, inhibarea ANP, activarea RAAS și creșterea producției eritrocitare), (3) augmentarea ratei de filtrare glomerulară renală, (4) ameliorarea performanței mușchilor scheletici, (5) creșterea activității respiratorii și (6) inducerea unei stări de „bine“ psihologice.

Majoritatea efectelor cardiovasculare ale GH se realizează prin intermediul IGF-1 (factorul de creștere insulin-like 1); acesta provine fie din sângele circulant, ca produs al sintezei hepatice declanșate de GH (acțiune endocrină), fie este produs la nivel miocardic (acțiune autocrină/paracrină). Principalul inductor al sintezei miocardice de IGF-1 este supraîncărcarea hemodinamică (figura 3).

În acromegalie, cea mai frecventă tulburare metabolică este cea a carbohidraților, constând în scăderea toleranței la glucoză (50% din pacienți), hiperinsulinism (practic la toți pacienții) și rezistență la insulină. Diabetul zaharat se întâlnește doar la 20-30% dintre acromegalii, ceea ce sugerează că doar o minoritate este predispusă să facă diabet zaharat, probabil cei cu o rezervă insulinică redusă. Rezistența la insulină poate contribui și în patogeneza HTA. Dislipidemiile apar din cauza doar la acromegalii cu diabet zaharat clinic manifest, din cauza scăderii sintezei de insulină și nu a efectului GH *per se*. Pe de altă parte, studii recente (O. Rahilly, 1999) arată importanța receptorilor activatori ai proliferării peroxizomilor (PPAR) din categoria receptorilor de tip „orfan“, în patologia cardiovasculară și în diabet. Astfel, PPAR de tip alfa leagă fibrații hipolipemianți, iar PPAR de tip gama leagă specific tiazolidiona, un medicament nou care reduce rezistența la insulină și hiperglicemia. Importanța acestora pentru acromegalie nu este elucidată.

Complicațiile cardiovasculare ale acromegaliei sunt: hipertensiune arterială, aterogeneză accelerată, insuficiență cardiacă congestivă și aritmii (în special extrasistole ventriculare și tulburări de conducere intraventriculară). Durata de viață a acromegaliilor este mai scurtă din cauza complicațiilor cardiace.

Hipertensiunea arterială (HTA)

HTA reprezintă cea mai frecventă complicație cardiovasculară a acromegaliei (15%-50%). HTA este de obicei ușoară, necomplicată și, în general, responsivă la tratament. În patogeneza HTA este incriminată o creștere a volemiei determinată de GH. La acești pacienți crește rata infiltrării glomerulare, fluxul plasmatic renal și capitalul total de sodiu și apă, iar activitatea reninică plasmatică scade (Lie, 1980 și Kraatz, 1990). HTA din acromegalie seamănă cu HTA esențială, prin aceea că, inițial, din cauza hipervolemiei, debitul cardiac este crescut. Acest lucru duce la o creștere a TA și apoi la modificări structurale ale vaselor periferice, cu HTA relativ fixă.

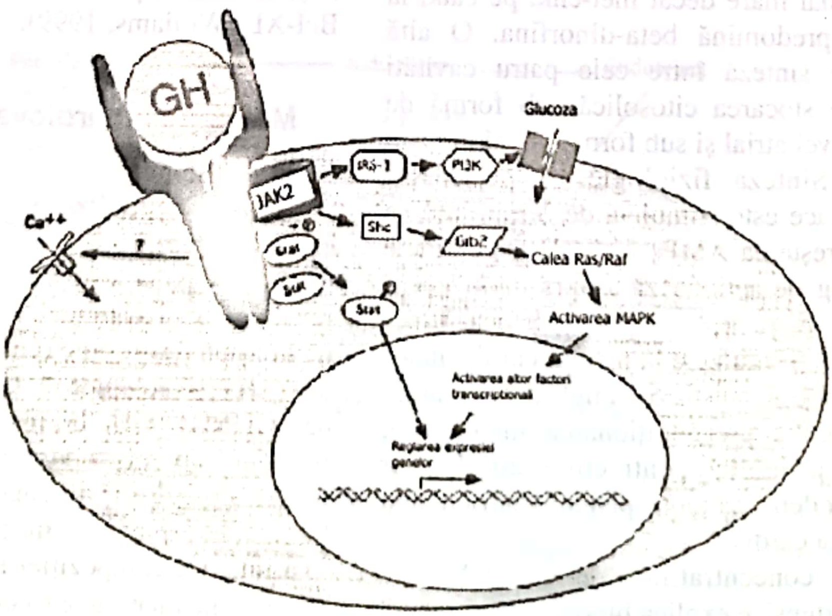


Figura 3. Receptorul activat (dimerizat) al GH

Ateroscleroza

GH produce modificări ale echilibrelor metabolice glucidic și lipidic (creșterea glicemiei, a acizilor grași liberi și a corpilor cetonici). Alături de HTA, acestea conduc la o aterogeneză accelerată, cu manifestări ischemice la nivel coronarian, cerebral, renal etc. și eventual la cardiomegalie.

Cardiomiopatia acromegalică

Cardiomegalia apare în cvasitotalitatea cazurilor, îndeosebi la cei peste 50 de ani și reprezintă o mărire a cordului, disproporționat de mare față de celelalte organomegalii. Cardiomegalia se datorează efectului GH de creștere a sintezei proteice. Cu toate acestea, nu există o corelație directă între gradul cardiomegaliei și nivelul plasmatic al GH, ci, mai degrabă, între severitatea hipertrofiei miocardice și vechimea acromegaliei. Alte cauze de cardiomegalie pot fi: boala vaselor coronariene mici, întâlnită uneori în acromegalie sau cardiomiopatia caracteristică unor stadii anatomo-evolutive avansate.

O serie de pacienți acromegalici fără HTA sau ateroscleroză prezintă o disfuncție importantă de VS, manifestată prin: cardiomegalie, insuficiență cardiacă congestivă rezistentă la tratament sau diverse aritmii. S-a sugerat faptul că aceste aspecte ar fi în realitate manifestările unei cardiomiopatii acromegalice, care ar putea fi caracterizată sintetic printr-o creștere anormală a conținutului de colagen pe gram de țesut miocardic. Histopatologic, se decelează hipertrofia fibrelor musculare, fibroza parcelară și degenerescența miofibrilelor miocardice. Inflamația și modificările degenerative de la nivelul plexului nervos din jurul nodului sinoatrial pot fi la originea morții subite aritmice.

În sprijinul introducerii acestei entități nosologice vin o serie de observații:

- aproape 50% din acromegali au modificări ECG, cel mai frecvent, subdenivelări de segment ST cu sau fără de anomalii de undă T; aspecte de hipertrofie ventriculară; blocuri de ramură; ritmuri ectopice supraventriculare sau ventriculare;
- 10-20% din acromegali prezintă manifestări de insuficiență cardiacă congestivă, iar o parte dintre ei nu prezintă altă cauză predispozantă;
- Majoritatea pacienților acromegali non-hipertensivi și non-aterosclerotici au, de fapt, disfuncție ventriculară (cel mai frecvent de tip diastolic);
- 50% din pacienții acromegali prezintă hipertrofie ventriculară evidențiabilă ecocardiografic; dintre aceștia, jumătate prezintă hipertrofie asimetrică de sept;
- Tratamentul cu Octreotid, un analog al Somatostatinei, care inhibă secreția de GH la nivel adenohipofizar sau cu analogi somatostatinici cu acțiune prelungită (Trainer, 1999), conduce la ameliorări clinice (toleranță la efort) și ecocardiografice (normalizarea indexului cardiac, scăderea masei miocardice, a grosimii pereților ventriculari și a timpului de relaxare isovolumetrică, precum și o creștere a raportului E/A); îmbunătățirea funcției diastolice fără modificări semnificative ale indicilor sistolici se produce mai ales atunci când acromegalia nu a debutat de foarte mulți ani, astfel încât componenta de fibroză interstițială ireversibilă să fie minimală.

În ceea ce privește tratamentul anomaliilor cardiovasculare din acromegalie, trebuie spus că măsurile terapeutice convenționale aplicate în HTA, insuficiență cardiacă și aritmii sunt în general eficace. Se impun însă două mențiuni speciale:

- pacienții acromegali cu HTA răspund mai bine la restricția sodică și la tratamentul depletiv (diuretice) decât cei cu HTA esențială;
- cei cu insuficiență cardiacă non-hipertensivi și fără manifestări de ateromatoză sistemică (foarte probabil, cei cu cardiomiopatie acromegalică) sunt, în general, rezistenți la tratamentul convențional.

Insuficiența hipofizară de GH

După descrierea rolului GH în patologia cardiovasculară ce însoțește acromegalia, s-au înmulțit speculațiile cu privire la rolul GH în fiziologia cardiacă și, în consecință, la utilizarea acestuia în nanismul hipofizar, insuficiența hipofizară de diverse cauze ale adultului (Rosen, 1990), în procesul de îmbătrânire, dar și în insuficiența cardiacă de cauză ischemică sau non-ischemică. S-a constatat că pacienții cu hipopituitarism (copii sau adulți) au cordul de dimensiuni mai mici (Mereola, 1993) și funcția de pompă alterată, iar administrarea de GH uman recombinat duce la creșterea grosimii pereților ventriculari și la ameliorarea performanței cardiace, alături de o îmbunătățire subiectivă a calității vieții. Legătura dintre insuficiența hipofizară și ateroscleroză este atribuită de diverși autori fie deficitului de GH per se, fie unei substituții corticosteroidiene inadecvate. Teoria din urmă se justifică prin efectul de inhibare al conversiei cortizonului în cortizol de către GH la nivel hepatic și adipocitar; astfel, în insuficiența de GH

Scanned with OKEN Scanner

substituită se constată o creştere a metaboliţilor urinari ai cortizolului (figura 4).

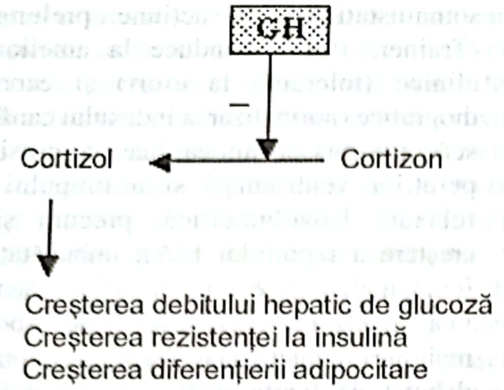


Figura 4. Interacţiunile între GH şi 11b-hidroxisteroid dehidrogenază.

Adulţii cu hipopituitarism sunt mai sensibili la administrarea de GH, fiind necesar ca dozele să fie ajustate la aproximativ 1/3 din doza de la copiii nanici. Dozele mai mari duc la retenţie hidrosalină, cu edeme şi artralgii, reprezentând o supraîncărcare volemică importantă. S-a considerat că beneficiile terapeutice provin din efectul IGF-1 (factorul de creştere insulin-like 1) asupra sintezei de proteine, ceea ce duce la creşterea masei cardiace fără fibroză asociată sau pierdere de capilare. Celelalte efecte ale GH, şi anume asupra metabolismului lipidic şi glucidic, ar putea fi defavorabile, precum rezistenţa la insulină şi creşterile concentraţiilor plasmatice ale lipoproteinei (a). Aceasta din urmă este un tip de particulă LDL cu o apoproteină (a) adiţională, cu posibil rol aterogenetic. Astfel, recomandările actuale de utilizare a GH în tratamentul substitutiv al insuficienţei hipofizare sau curativ al insuficienţei cardiace indică o monitorizare atentă a valorilor lipoproteinei (a) şi nu poate fi utilizată în cazul pacienţilor cu dislipidemii sau antecedente familiale de boală coronariană ischemică. De asemenea, se preferă administrarea de IGF-1, mai ales la cei cu dislipidemii asociate (în doză ajustată vârstei, într-o injecţie zilnică) (Oscarsson, 1995). Pe de altă parte, substituţia cortizonică a acestor pacienţi trebuie însoţită de o monitorizare a nivelurilor de metaboliţi steroidieni, pentru a evita efectele nefavorabile ale unui hipercorticism iatrogen.

Afecţiuni tiroidiene

Hormonii tiroidieni au un efect important asupra funcţionalităţii majorităţii ţesuturilor şi, în special, asupra celui miocardic. Altfel, distrofiile produc efecte cardiovasculare spectaculoase, mimând adeseori diferite cardiopatii primare.

Acţiunile hormonilor tiroidieni la nivel cardiovascular

Tiroida secretă 3 hormoni activi: tiroxina (T4), triiodotironina (T3) şi calcinotonina. T4 este un prohormon, iar T3 este hormonul biologic activ. Majoritatea efectelor hormonilor tiroidieni se exercită prin intermediul unor receptori nucleari: alfa-1, predominant la nivel cardiac (Goethe, 1999) şi beta, care este principalul subtip de receptor de la nivelul hipofizei şi ficatului. T3 activează transcripţia unor gene (de exemplu genele pentru: lanţurile grele de tip alfa ale miozinei, ATP-aza sau pompa de Ca^{2+}, ATP-aza sau pompa Na^+-K^+, receptorii beta-1 adrenergici, transportorul de glucoză Glut-4, troponina I şi ANP), inhibă transcripţia altor gene (cum ar fi cele pentru lanţurile grele de tip beta ale miozinei şi transportorul de glucoză Glut-1). Deşi majoritatea efectelor hormonilor tiroidieni sunt mediate de receptorii nucleari, există şi acţiuni membranare directe, cum ar fi captarea de calciu şi de glucoză şi realizată de cardiomiocite. În concluzie, la nivel ventricular, prin efecte nucleare sau extranucleare, hormonii tiroidieni produc o inversare a raportului dintre lanţurile beta şi alfa ale miozinei, conducând astfel la predominanţa miozinei de tip V1 în detrimentul izoenzimei V3. Acest lucru se traduce la nivel fiziologic prin creşterea velocităţilor contracţiei sistolice şi a relaxării diastolice ventriculare. De asemenea, prin acţiunile pe metabolismul calcic, hormonii tiroidieni modifică inotropismul intrinsec, precum şi pe cel determinat de izoprenalină sau de creşterea calciului extracelular.

Tahicardia observată în hipertiroidism este consecinţa creşterii pantei depolarizării diastolice şi a scăderii duratei potenţialului de acţiune la nivelul celulelor nodului sino-atrial. Apariţia fibrilaţiei atriale este favorizată de scurtarea perioadei refractare a miocitelor atriale. Ca un efect secundar, T3 conduce la o creştere a consumului de ATP, ceea ce face ca o cantitate mai mică de energie să fie utilizată pentru funcţia contractilă şi o cantitate mai mare să fie disipată sub formă de căldură (21,23).

Relaţia dintre tiroidă şi sistemul nervos simpatic

Efectele cardiace ale hormonilor tiroidieni sunt complexe şi variate, o parte dintre ele fiind directe, iar o altă parte determinate de modificările activităţii sistemului nervos simpatic.

Astfel, multe dintre efectele cardiovasculare, ale tireotoxicozei (tahicardia, HTA sistolică, creşterea debitului cardiac şi a contractilităţii) pot fi reduse sau abolite prin blocarea activităţii nervos-simpatice. Hormonii tiroidieni interferează relaţia

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

dintre sistemul nervos simpatic şi cel cardiovascular, fie prin creşterea activităţii axului simpatoadrenalian, fie prin creşterea responsivităţii sistemului cardiovascular la stimularea simpatică obişnuită. De asemenea, s-a sugerat că stimularea simpatică poate exercita efecte cardiovasculare aditive cu acţiunea hormonilor tiroidieni.

Pentru a elucida trinomul sistem nervos simpatic - sistem cardiovascular - hormoni tiroidieni, s-au făcut cercetări experimentale pe trei direcţii: efectul hormonilor tiroidieni pe terminaţia simpatică presinaptică, asupra receptorilor beta-adrenergici şi asupra mecanismelor postreceptor. Este de menţionat faptul că efectele hormonilor tiroidieni diferă marcat în funcţie de ţesutul ţintă. Astfel, administrarea de hormoni tiroidieni produce o creştere a densităţii şi a afinităţii receptorilor cardiaci beta-adrenergici pentru ligand, iar hipotiroidia produce efectul contrar. De asemenea, hormonii tiroidieni cresc concentraţia RNA mesager pentru receptorii beta-1 adrenergici. Deci, hormonii tiroidieni produc o „hipersensibilizare“ la catecolamine, crescând numărul şi afinitatea receptorilor beta-adrenergici, dar şi prin modulare postreceptor, prin activarea subunităţilor stimulatoare şi inactivarea subunităţilor inhibitoare ale adenilatciclazei din cadrul complexului proteinei G.

Manifestări cardiovasculare ale hipertiroidiei

Inima este unul dintre cele mai „sensibile“ organe la acţiunea hormonilor tiroidieni, astfel încât semnele şi simptomele cardiovasculare sunt foarte importante în tabloul general al hipertiroidiei. Foarte frecvente sunt palpitaţiile, dispneea, tahicardia şi HTA sistolică. Uneori poate apărea şi HTA diastolică. În mod tipic, se întâlnesc: şoc apexian amplu, zgomot 1, componenta pulmonară a zgomotului 2 şi zgomotului 3 întărite; uneori, se poate ausculta un clic de ejecţie aortică. Frecvent, se poate întâlni un suflu mezosistolic sau frecătura pleuro-pericardică Means Lerman, audibilă preferenţial în spaţiul 2 intercostal stâng, în timpul expiraţiei.

Din punct de vedere hemodinamic, se pot observa: creşterea volumului-bătaie şi a debitului cardiac, creşterea velocităţii ejecţiei şi scurtarea fibrei miocardice, scăderea duratei de prejecţie şi de ejecţie sistolică, augmentarea fluxului coronarian, creşterea presiunii pulsului şi reducerea rezistenţei vasculare sistemice. Interferarea performanţei ventriculare, datorată hormonilor tiroidieni este consecinţa creşterii inotropismului şi nu a modificărilor de presarcină, de postsarcină sau de frecvenţă cardiacă. Acţiunea cardiostimulativă directă a hormonilor tiroidieni depăşeşte efectul general de creştere a metabolismului bazal (figura 5).

Modificările radiologice şi ECG sunt frecvente, dar nespecifice pentru hipertiroidie. La pacienţii în ritm sinusal, magnitudinea tahicardiei este în directă corelaţie cu severitatea bolii. Circa 40% dintre pacienţi prezintă tahicardie sinusală de peste 100 bătăi/minut, mai ales în repaus şi în cursul nopţii. 15-25% dintre cei cu tireotoxicoză prezintă fibrilaţie atrială persistentă, de cele mai multe ori precedată de unul sau mai multe episoade de fibrilaţie atrială paroxistică. Există o scurtare a duratei de conducere atrio-ventriculare şi a perioadei refractare funcţionale, ceea ce conduce la ritmuri ventriculare rapide. Se mai pot întâlni blocuri AV de gradul I, II sau III (în absenţa digitalei) sau tulburări de conducere intraventriculare (mai ales BRD). Flutter-ul atrial şi TPSV sunt relativ rare în tireotoxicoză. În sfârşit, o fibrilaţie atrială aparent izolată (paroxistică, persistentă sau permanentă) poate ascunde o hipertiroidie ocultă.

Clasic, se afirmă că atât angina pectorală, cât şi insuficienţa cardiacă nu apar în hipertiroidie decât dacă se suprapun peste o boală cardiacă ischemică preexistentă. Câteva date contrazic acest lucru:

- se poate produce insuficienţă cardiacă experimentală la animale prin simpla administrare de hormoni tiroidieni;
- insuficienţa cardiacă survine uneori la copii hipertiroidieni;
- hormonii în exces pot determina spasm pe coronare normale;
- disfuncţia ventriculară de efort a hipertiroidienilor nu este abolită de administrarea de beta-blocante, ci de medicaţie antitiroidiană;
- cardiomiopatia tireotoxică poate fi ireversibilă, aşa cum arată o serie de cazuri de dilatare cardiacă globală la 13-15 ani după tratamentul corect al afecţiunii tiroidiene şi fără modificări patologice la examinarea microscopică efectuată post-vitam (27). Astfel, în hipertiroidiile severe pot apărea drept complicaţii majore cardiovasculare dureri anginoase sau insuficienţă cardiacă în absenţa unei boli ischemice coronariene. La vârstnici, se pot întâlni relativ frecvent: apatie (aşa-zisa „hipertiroidie apatică“), fibrilaţie atrială şi/sau insuficienţă cardiacă; de aceea, trebuie investigată în mod special funcţia tiroidiană (TSH, T3, T4) la aceşti pacienţi.

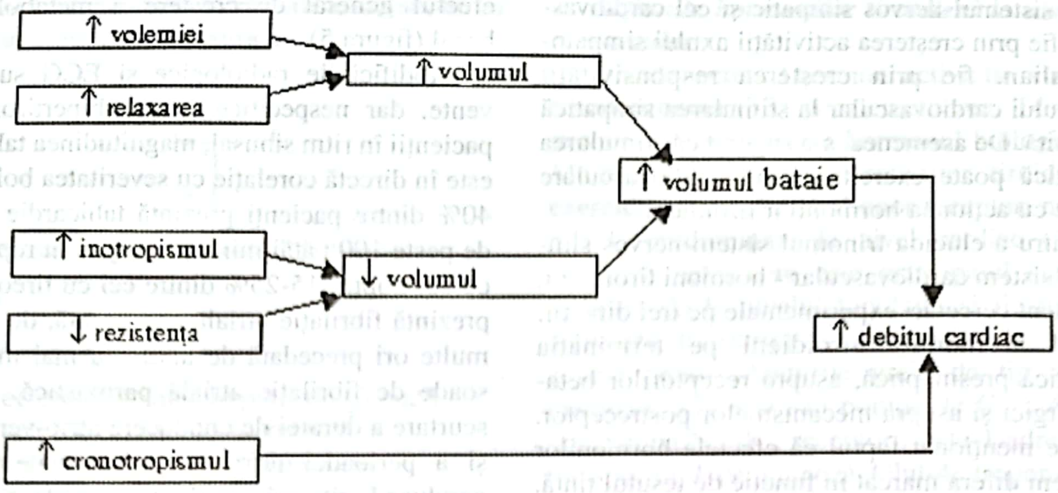


Fig. 5. Efectele cardiovasculare ale hipertiroidiei (după Braunwald, modificat).

Hipertiroidia poate coexista clinic cu cardiomiopatie hipertrofică familială sau prolaps de valvă mitrală.

În ceea ce privește tratamentul manifestărilor cardiovasculare din hipertiroidie, se cunoaște că, atât insuficiența cardiacă, cât și aritmiile cardiace sunt rezistente la tratamentul convențional, deși mecanismul exact al acestui fapt nu este cunoscut. Concentrațiile serice ale digitalicelor sunt scăzute în hipertiroidie, nu atât prin creșterea metabolizării, cât mai ales prin creșterea volumului de distribuție. Pe de altă parte, efectele inotrop pozitiv și dromotrop negativ ale digitalei asupra cordului sunt mult diminuate în hipertiroidie. Din cauza acestei sensibilități reduse la digitalice, toxicitatea poate surveni la doze în care efectul terapeutic este minim, iar markerii surogat de încărcare cu digitalic (cum ar fi frecvența ventriculară la cei cu fibrilație atrială) sunt neconcludenți. Tratamentul prompt al hipertiroidiei reduce semnificativ sau abolește complet simptomele cardiovasculare asociate. Aproape jumătate din pacienții cu angină și hipertiroidism debutate concomitent prezintă remisiune completă a anginei după tratamentul antitiroidian. Mai mult, circa 60% din cei care au prezentat fibrilație atrială susținută peste o săptămână revin spontan în ritm sinusal după ce devin eutiroidieni (28). Beta-blocantele antagonizează o parte din efectele simpatice la nivel cardiovascular și se pot administra oral sau intravenos. Trebuie folosite cu atenție în insuficiența cardiacă; dacă însă insuficiența cardiacă se datorează tahicardiei excesive, efectul beta-blocantelor este salutar. La cei cu fibrilație atrială efectul de reducere a frecvenței cardiace de către digitalice și betablocante este aditiv. Tahicardia, palpitațiile, tremorul, agitația, oboseala musculară și intoleranța la căldură sunt ameliorate semnificativ de către beta-blocante, care oferă avantajul suplimentar al blocării conversiei tisulare a T4 în T3.

Reducerea producției de hormoni tiroidieni este cheia de boltă a tratamentului. Acest lucru se obține prin diferite mijloace:

- antitiroidiene de sinteză (propiltiouracil metimazol etc.), care scad sinteza de hormoni;
- iodul în cantitate mare, care acționează mai rapid, prin blocarea eliberării hormonilor din tiroidă, iodul radioactiv, care produce în timp distrugerea selectivă a tireocitelor;
- tratamentul chirurgical de ablație a țesutului hipersecretor.

Criza tireotoxică este o complicație acută și gravă, ce poate surveni în cursul evoluției tireotoxicozei. Se produce o „intoxicație" a organismului cu hormoni tiroidieni și – asociat – o insuficiență suprarenaliană acută relativă, din cauza degradării excesive a cortizonului. Manifestările clinice ale crizei tireotoxice sunt caracteristice: iritabilitate extremă, agitație până la delir sau comă, febră, tahicardie, vărsături și diaree. Manifestările cardiovasculare sunt severe, și constau în: aritmii severe rebele la tratament, insuficiență cardiacă și HTA malignă, urmată rapid de colaps. Tratamentul crizei tireotoxice trebuie să fie prompt și energic, pentru a reduce la minim riscul letal. Chiar, și cu un tratament adecvat și la timp, mortalitatea prin criză tireotoxică este totuși mare (în jur de 20%), decesul producându-se prin edem pulmonar acut, aritmii majore sau șoc hiperdinamic. Pe lângă tratamentul specific al tireotoxicozei și al insuficienței corticosuprarenale acute, manifestările cardiovasculare răspund favorabil la betablocante intravenos.

Scanned with OKEN Scanner

Manifestări cardiovasculare ale hipotiroidiei

Debitul cardiac bazal este scăzut în hipotiroidie din cauza reducerii volumului-bătaie și a frecvenței cardiace (reflectând acțiunea inotrop- și cronotrop-pozitivă a hormonilor tiroidieni). Rezistența vasculară periferică este crescută, iar volumul circulant este redus, ceea ce conduce la o presiune diminuată a pulsului, o prelungire a timpului de circulație și o reducere a fluxului sangvin tisular care este proporțională cu scăderea consumului de oxigen în periferie. Modificările hemodinamice amintite sunt identice în repaus cu cele ale insuficienței cardiace, cu deosebirile că în hipotiroidia ușoară sau medie, la efort, debitul cardiac crește, iar rezistența periferică scade.

Manifestările clasice ale hipotiroidiei sunt: cardiomegalie cu dilatație tetracamerală importantă, bradicardie severă, pulsații arteriale slabe, hipotensiune, zgomote cardiace, asurzite, microvoltaj difuz electrocardiografic, edeme faciale și periferice ce nu lasă godeu și manifestări ale insuficienței cardiace, precum ascita, ortopneea sau dispneea paroxistică nocturnă. Ele se întâlnesc din ce în ce mai rar în prezent, datorită depistării precoce și a tratamentului adecvat aplicat bolii endocrine. Doar dispneea de efort și fatigabilitatea la eforturi mici continuă să fie manifestări frecvente ale hipotiroidiei. Pericardita mixedematoasă, rareori cu tamponadă, conține un lichid bogat în glicozaminoglicani și este cauzată, în principal, de creșterea permeabilității capilare.

Angina pectorală este rară, dar poate apărea sau se poate agrava în cursul tratamentului hormonal de substituție; de asemenea, infarctul miocardic apare foarte rar, probabil datorită nevoilor metabolice reduse. S-a sugerat anterior că pacienții hipotiroidieni prezintă un risc crescut pentru dezvoltarea ateromatozei din cauza incidenței crescute a tulburărilor metabolismului lipidic, care sunt normalizate de administrarea de doze substitutive de hormoni tiroidieni. Date necroptice, arată însă că hipercolesterolemia hipotiroidienilor predispune la ateromatoză doar la cei cu HTA (prezentă la 10-20% dintre cazuri, după DeGroot, 1995).

Modificările ECG includ: bradicardie sinusală, prelungirea intervalului P-R, unda P aplatizată, microvoltaj QRS, modificări de segment ST și unda T negativă sau aplatizată; rareori se întâlnește bloc A-V complet cauzat de hipotiroidie. Ecocardiografic se descriu: scurtarea timpilor sistolici, creșterea raportului timp de preejecție/timp de ejecție, aspecte de hipertrofie asimetrică de sept cu fenomene obstructive în tractul de ejecție al aortei (ca în stenoza subaortică hipertrofică idiopatică), toate regresive sub tratament specific hormonal.

Concetrațiile plasmatice ale CPK, TGO și LDH pot fi crescute, sursa lor fiind mușchiul cardiac. Acest lucru complică și mai mult investigarea pacienților hipotiroidieni cu dureri angioase. Combinația cardiomegaliei cu modificările hemodinamice, ECG și enzimatice poartă numele de cord mixedematos, o entitate clinică acceptată și care se „destramă“ progresiv după instituirea tratamentului substitutiv.

În tratamentul bolnavilor cu hipotiroidie, îndeosebi cei vârstnici sau cu cardiopatii diverse preexistente, trebuie administrați hormoni tiroidieni în doze mici și crescute progresiv, pentru a evita precipitarea unui infarct miocardic sau decompensarea VS. Tratamentul insuficienței cardiace sau al anginei la cei cu mixedem este dificil, din cauza efectelor hormonilor tiroidieni asupra inimii și din cauza răspunsului alterat la glicozide tonicardiace, respectiv bradicardizării excesive sub acțiunea betablocantelor. Coronarografic, la acești pacienți se identifică de obicei o boală ischemică severă multivasculară, iar o echipă experimentată de chirurgi cardiovasculari poate efectua operația de bypass în condiții de substituție minimă, urmând ca, postoperator, să se treacă pe substituție completă relativ rapid, fără recurență anginoasă.

Pe de altă parte, datorită efectelor biologice asupra sistemului cardiovascular, hormonii tiroidieni constituie actualmente o alternativă de tratament în fazele avansate ale insuficienței cardiace, în care celelalte mijloace terapeutice sunt depășite.

Efectele amiodaronei asupra funcției tiroidiene

Amiodarona este un antiaritmic foarte eficace, larg utilizat în cardiologie și în medicina internă. Amiodarona, un produs iodat, prezintă trei tipuri de efecte asupra funcției tiroidiene:

– antagonizarea la nivel hipofizar a receptorilor pentru T3, astfel încât este inhibată eliberarea TSH sub influența TRH hipotalamic;
– inhibarea conversiei periferice a T4 și T3; clinic acești pacienți sunt eutiroidieni, deși nivelul T4 plasmatic este ridicat;
– din cauza conținutului ridicat de iod al amiodaronei se pot produce fie hipotiroidizare prin blocarea organificării (în țările cu ingestie zilnică crescută de iod din apă și alimente) și prin agravarea tiroiditelor autoimune subclinice, fie hipertiroidizare (mai frecvent în țările cu deficit regional geoclimatic de iod cum este și țara

Scanned with OKEN Scanner

noastră) prin activarea unor zone autonome funcțional din tiroidele pacienților cu gușă endemică. La indivizi susceptibili, amiodarona poate produce o creștere a unor subtipuri de limfocite T, implicate în declanșarea sau în perpetuarea unor procese autoimune, cum ar fi celulele T 1 a-pozitive din boala Graves.

Afecțiuni ale paratiroidelor

Alterarea secreției paratiroidiene se asociază mai frecvent cu două consecințe cardiovasculare: aritmii și HTA. Acestea sunt cauzate atât de modificările de concentrație serică a calciului, cât și de efectul direct al parathormonului (PTH). PTH este un peptid a cărui principală acțiune constă în mobilizarea calciului din diferite țesuturi (oase, lumenul intestinal sau al tubilor renali) în directă relație cu concentrația calciului ionic din sânge, cu care realizează o buclă de feed-back negativ. În plus, PTH produce o creștere a excreție renale de fosfați.

Deși majoritatea efectelor PTH asupra cordului sunt cauzate de modificări ale calcemiei, PTH acționează și direct, producând o creștere a inotropismului (printr-o creștere a influxului de calciu intramiocitar).

În **hipoparatiroidism,** datorită hipocalcemiei, hipomagneziemiei și hipoparathormonemiei prelungite, se produce adeseori o cardiomiopatie dilatativă. În mod normal, funcția mușchiului cardiac necesită calciu, iar la pacienții cu hipoparatiroidism sau cu alte cauze de hipocalcemie cronică se întâlnește frecvent insuficiența cardiacă. Hipocalcemia produce alungirea intervalului Q-T și modificări nespecifice de segment ST sau de undă T. Pacienții cu hipoparatiroidism și hipocalcemie se tratează cu suplimentare de calciu și vitamina D (de preferat calcitriol); în plus, se pot adăuga săruri de magneziu și potasiu.

Hiperparatiroidismul primar constă într-o producție crescută de PTH la nivelul unui adenom solitar paratiroidian (cel mai frecvent), din cauza unei hiperplazii generalizate paratiroidiene sau (mult mai rar) a unui carcinom paratiroidian. Hipertrofia cardiacă se întâlnește cu frecvență crescută la pacienții cu hiperparatiroidism, chiar în absența HTA; la această categorie de pacienți au fost descrise și cazuri cu cardiomiopatie hipertrofică. Hipercalcemia cronică de diferite cauze produce o depunere crescută de calciu în scheletul fibros al miocardului, în cuspele valvulare, în fibrele miocardice și în arterele coronare. Hipercalcemia susținută poate fi considerată și un factor de risc pentru aterogeneza accelerată la nivel coronarian (Roberts, 1983). În hipercalcemie, faza de platou a potențialului de acțiune și durata perioadei refractare a fibrelor cardiace se scurtează. Astfel, cea mai importantă modificare a ECG în hipercalcemie este scurtarea intervalului Q-T; mult mai rar survin tulburări de conducere intraventriculară sau scurtări ale intervalului P-R. Blocuri complete A-V apar în mod excepțional.

În ceea ce privește HTA, aceasta survine cu frecvență mai mare decât în mod normal în rândul pacienților cu hipercalcemie (33). În patogenia HTA din hiperparatiroidism sunt implicate:

– hipercalcemia, care crește inotropismul cardiac, rezistența sistemică și receptivitatea vaselor la catecolamine;
– nefrocalcinoza, cu insuficiență renală consecutivă;
– concentrațiile crescute de 1,25 (OH)2 vit. D, ce duc la o creștere a rezistenței vasculare (deși PTH este vasodilatator !);
– un factor peptidic circulant diferit de PTH, sintetizat în paratiroide și denumit „factor hipertensiv paratiroidian“ (PHF), care accelerează fluxul de calciu în leiomiocitele vasculare prin deschiderea canalelor calcice – de aici indicația de utilizare a blocantelor de calciu în HTA hiperparatiriodienilor cu niveluri crescute ale PHF (De Groot, 1995).

În prezența hipercalcemiei cu niveluri crescute sau chiar normale de PTH, se poate pune diagnosticul de hiperparatiroidism. Mulți pacienți cu această condiție clinică prezintă hipercalcemie manifestă pentru prima oară atunci când se începe un tratament diuretic cu tiazidicee pentru HTA. Astfel, pacienții cu HTA trebuie investigați prin determinare de screening a calcemiei, înaintea începerii unui tratament, iar dacă se utilizează tiazidice, aceasta trebuie repetată la circa 6 luni. Dacă survine hipercalcemie, determinarea calcemiei trebuie repetată și în lunile următoare întreruperii tratamentului respectiv; dacă aceasta persistă înseamnă că avem de-a face cu un caz de hiperparatiroidism primar.

Tratamentul patogenic constă în îndepărtarea țesutului paratiroidian hipersecretant.

Afecțiuni corticosuprarenaliene

Corticosuprarenala secretă, în principal, glucocorticoizi (cortizol), mineralocorticoizi (aldosteron) și androgeni (dehidroepiandrosteron). Sinteza cortizolului se află sub controlul ACTH hipofizar. Sinteza aldosteronului este reglată în principal prin trei mecanisme independente:

– RAS;
– ionul de potasiu;

Scanned with OKEN Scanner

– ACTH. Alte mecanisme de control sunt determinate de hormonii natriuretici (ANP, BNP) și dopamină, care inhibă secreția de aldosteron ca răspuns la Ag I. În plus, o dietă săracă în Na și K diminuează marcat amplitudinea sintezei de aldosteron la încărcarea rapidă cu K, prin intervenția RAS local (suprarenalian).

Afecțiunile corticosuprarenalei afectează sistemul cardiovascular în primul rând prin modificări tensionale sau de volemie. În plus, din cauza efectului de creștere a sintezei de colagen al Ag II și al aldosteronului, acestea determină fibroză interstițială miocardică și perivasculară independent de creșterea TA. Aceste modificări pot fi abolite complet prin tratament cu antagoniști ai receptorilor AT1 sau AT2 ai angiotensinei II (losartan, irbesartan etc.) sau prin antagoniști ai receptorilor pentru aldosteron (spironolactona).

Sindromul Cushing

Sindromul Cushing se caracterizează printr-o secreție adrenală crescută de glucocorticoizi și androgeni. Circa 80% din cauzele de sindrom Cushing sunt ACTH-dependente, cum ar fi adenoamele hipofizare secretante sau secreții ectopice (tumorale) de ACTH. Restul sunt determinate de administrarea exogenă de glucocorticoizi pentru diferite condiții clinice (cea mai frecventă cauză pe ansamblu), adenoame, hiperplazii primare sau carcinoame corticosuprarenaliene.

Anterior apariției unui tratament eficace pentru sindromul Cushing, una dintre cele mai frecvente complicații era dezvoltarea unei ateroscleroze generalizate accelerate, care ducea rapid la deces prin infarct, insuficiență cardiacă sau accident vascular cerebral. Cu toate progresele diagnostice și terapeutice ale ultimelor decade, mortalitatea continuă să fie crescută, în special prin complicațiile cardiovasculare. În patogeneza aterogenezei din sindromul Cushing sunt implicate: hiperlipemia și hipercolesterolemia (frecvent întâlnite) și HTA. Apariția HTA se datorează atât efectului slab mineralo-corticoid al cortizolului, care duce la exapansiune volemică, cât mai ales la potențări de glucocorticoizi a vasoconstricției determinate de diverși agenți precursori și a creșterii sintezei de precursor reninic de către cortizol sau ACTH. În sprijinul ultimei ipoteze vin date experimentale care arată că amplitudinea răspunsului vasoconstrictor la Ag II și catecolamine este mult mai mare la pacienții cu sindrom Cushing (Yasuda, 1994) (figura 6).

Manifestările hemodiamice, ECG și radiografice, nu sunt specifice, arătând răsunetul HTA și al hipokaliemiei asupra organismului: interval P-R scurtat, criterii de HVS, alungirea intervalului Q-T, aplatizare de undă T, cu undă U vizibilă. Ecocardiografic, se pune în evidență hipertrofie concentrică sau asimetrică de VS, cu o frecvență mai mare decât la cei cu HTA esențială.

În ultimii ani, s-a descris un sindrom familial în care se asociază sindrom Cushing cauzat de o hiperplazie corticosuprarenaliană bilaterală, de un mixom atrial și de anomalii cutanate, constând în leziuni hiperpigmentare sau în mixoame subcutane.

Tratamentul anomaliilor coardiovasculare asociate sindromului Cushing se adresează corectării HTA și a hipokaliemiei. În jur de 15% dintre pacienții cu sindrom Cushing și hipertensivi sunt corect controlați terapeutic prin diuretice, antagoniști ai canalelor de calciu sau ACEI în monoterapie sau în diverse combinații; ketoconazolul sau alte inhibitoare ale secreției adrenaliene normalizează valorile TA la cei la care cu ajutorul

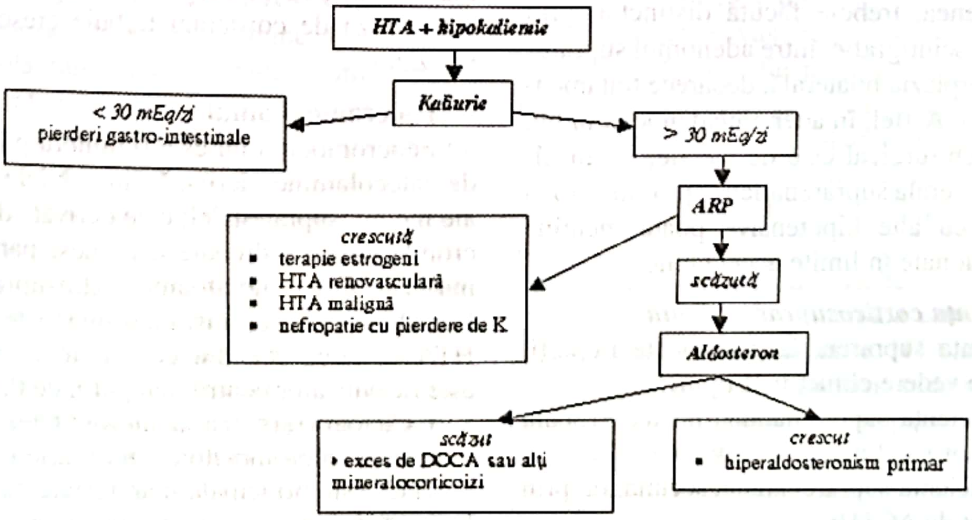


Fig. 6. Efectele îmbătrânirii asupra axului hipotalamo-cortico-suprarenalian

tratamentului convențional nu se obțin rezultatele scontate. În concluzie, tratamentul antisecretor individualizat în funcție de forma clinică asigură cele mai bune rezultate în controlul HTA, la pacienții cu sindrom Cushing.

Hiperaldosteronismul primar

Diagnosticul hiperaldosteronismului primar se face prin demonstrarea unei hipersecreții de aldosteron care este nesupresabilă de către încărcarea volemică, hiporeninemie și hipokaliemie cu kaliureză marcată în timpul încărcării cu sodiu. Hiperaldosteronismul primar este un sindrom endocrin, cauzat de creșterea secreției de aldosteron la nivelul zonei glomerulare a corticosuprarenalei, independent de RAS sistemic. Se descriu câteva cauze de hiperaldosteronism primar: adenom sau adenocarcinom adrenalian, hiperplazie primară corticosuprarenaliană sau de zona glomeruloasă și aldosteronism-remediabil-cu-glucocorticoizi. Hiperaldosteronismul secundar se poate diferenția de cel primar prin demonstrarea unei activități reninice crescute în plasmă. De asemenea, între 15% și 30% dintre pacienții cu HTA esențială prezintă o activitate reninică plasmatică redusă, dar rolul aldosteronului în acest caz nu a fost încă elucidat.

Manifestările clinice ale acestui sindrom sunt: HTA predominant diastolică (obișnuit fără edeme), hipokaliemie, hipomagneziemie, alcaloză metabolică, poliurie și intoleranță la glucoză (ultimele două fiind consecințe ale hipokaliemiei). De asemenea, manifestările cardiovasculare sunt nespecifice și constau în HTA cu HVS și în răsunetul hipokaliemiei asupra inimii, cu aplatizare de undă T, undă U proeminentă, aritmii diverse (frecvent extrasistole ventriculare). HTA malignă și insuficiența renală, cauzată de angiopatia hipertensivă, se întâlnesc excepțional.

De asemenea, trebuie făcută distincția, prin venografie și scintigrafie, între adenomul suprarenalian și hiperplazia bilaterală, deoarece tratamentul este diferit. Astfel, în adenom/adenocarcinom, tratamentul chirurgical este de elecție, iar în hiperplazia bilaterală suprarenaliană spironolactona în asociere cu alte hipotensive poate menține valorile tensionale în limite acceptabile.

Insuficiența corticosuprarenaliană

Insuficiența suprarenaliană se poate împărți, din punct de vedere clinic, în 4 tipuri:

- insuficiența suprarenaliană primară (boala Addison), cel mai frecvent;
- insuficiența suprarenaliană secundară, prin deficit de ACTH;
- hipoaldosteronism selectiv;
- hiperplazia suprarenaliană congenitală, prin deficit enzimatic.

Majoritatea pacienților cu boala Addison prezintă oboseală, hiperpigmentare cutanată, pierdere ponderală, anorexie, greață, vărsături și hipotensiune arterială, îndeosebi posturală. În stadii mai avansate se întâlnesc: hiponatriemia, hipocloremia, hipobicarbonatremia și hiperkaliemia.

Cea mai frecventă manifestare cardiovasculară a bolii Addison este hipotensiunea arterială. În cazuri severe, TA poate fi și de ordinul 80/50 mm Hg, cu agravare în ortostatism, ceea ce predispune la sincope. În astfel de cazuri, dimensiunile cordului se micșorează, iar pulsațiile arteriale devin mai slabe. Cele mai frecvente semne ECG sunt: unde T mici sau inversate, bradicardie sinusală, alungirea intervalului Q-Tc și microvoltaj difuz. Se mai pot observa tulburări de conducere sau bloc A-V de gradul I (circa 20% din cazuri). Rareori se întâlnesc semne de hipokaliemie sau insuficiență cardiacă.

O formă din ce în ce mai frecvent întâlnită este hipoaldosteronismul hiporeninemic, mai frecvent la diabeticii în vârstă, cu afectare renală ușoară, acidoză, hiperkaliemie inexplicabilă și HTA, la care leziunea princeps este la nivelul aparatului juxtaglomerular, incapabil să sintetizeze renină sau să convertească precursorul reninic în enzima activă. Acest sindrom este mai frecvent la cei cu boală cardiovasculară asociată; în plus, betablocantele sau calciu-blocantele pot agrava această condiție prin alterarea suplimentară a eliberării de aldosteron.

Tratamentul de bază al insuficienței suprarenaliene este cel substitutiv, hidrocortizon 20-30 mg/zi, în două prize, din care 2/3 din doză dimineața și 1/3 după-amiaza; la cei cu deficiență asociată de aldosteron, se poate administra 9-alfa fluorocortizon (0,1 mg/zi). În perioadele de stres mai important, chirurgical, infecțios, traumatic etc.), doza de corticoizi trebuie crescută corespunzător.

Feocromocitomul

Feocromocitomul este o tumoră producătoare de catecolamine, derivată din celulele cromafine ale medulosuprarenalei; cele derivate din celulele cromafine extraadrenale se numesc paraganglioame sau feocromocitoame extrasuprarenaliene. Dacă hiperaldosteronismul primar este o cauză de HTA la circa 2% din cazuri, feocromocitomul este răspunzător pentru mai puțin de 0,1% din cazuri. Cu toată raritatea sa, morbiditatea și mortalitatea prin feocromocitom sunt foarte ridicate.

HTA este principala manifestare cardiovasculară a feocromocitomului, având câteva caracteristici:

Scanned with OKEN Scanner

- apare în pusee paroxistice (deşi la aproape jumătate din cazuri HTA este continuă);
- se asociază cu hiperhidroză;
- se însoţeşte de cefalee;
- coexistă cu semne de hipermetabolism;
- poate alterna cu hipotensiune ortostatică;
- creşte marcat în cursul traumatismelor şi al operaţiilor chirurgicale. Majoritatea acestor manifestări se întâlnesc deopotrivă în hipertiroidie. Labilitatea TA are drept cauză atât descărcările episodice de catecolamine, cât şi depleţiei volemice coexistente. La aceşti pacienţi, nu se cunoaşte rolul adrenomedulinei în variaţiile TA. Debitul cardiac este, de regulă, în limite normale, iar frecvenţa cardiacă este crescută; hipotensiunea ortostatică are drept cauză volume-bătaie reduse şi reflexe periferice inadecvate. Ocazional, poate apărea edemul pulmonar acut cardiogen, de severitate înaltă. La o serie de pacienţi, tabloul hemodinamic este greu de diferenţiat de cel al unei HTA esenţiale (expunerea îndelungată la catecolamine a cordului duce la desensibilizare).

ECG prezintă anomalii în 75% dintre cazuri. Acestea sunt: unde T negative, tahicardie sinusală, HVS şi aritmii precum extrasistole supraventriculare sau TPSV, scurtarea intervalului P-R şi a duratei complexului QRS. Când TA creşte marcat, apar modificări compatibile cu un sindrom coronarian acut (în fapt, alterări miocardice severe): supradenivelări de ST şi inversări difuze de unde T. Aceste modificări sunt, de regulă, tranzitorii, traseul revenind complet la normal după extirparea tumorii sau după administrarea de betablocante. S-a descris o cardiomiopatie catecolaminică sau o miocardită catecolaminică, în care leziunile cardiace au drept cauză efectul fibrozant al Ag II de la nivelul RAS (sistemic sau local) activat de către catecolamine. Cardiomiopatia catecolaminică din feocromocitom răspunde bine la tratamentul cu ACEI, respectiv ablaţia tumorii suprarenaliene. Histopatologic, tabloul este de miocardită cu focare de necroză, infiltrat inflamator interstiţial şi fibroză progresivă. Pe date necropatice s-a constatat că jumătate dintre pacienţii decedaţi prin feocromocitom aveau miocardită severă, ce a condus la insuficienţă cardiacă sau edem pulmonar acut. Leziunile aterosclerotice sunt relativ frecvente, însă cea mai caracteristică modificare histopatologică la nivelul patului coronarian în feocromocitom este îngroşarea mediei arteriale.

Aspectul ecocardiografic relevă HVS cu funcţie sistolică bună intercritic, iar în timpul creşterilor paroxistice ale TA se pot constata: mişcare paradoxală de sept, „aspirare" anterioară a foiţei valvulare septale a mitralei şi excursii proximale ale peretelui posterior al VS.

Pentru confirmarea diagnosticului de feocromocitom se pot testa catecolaminele totale, acidul vanililmandelic şi metanefrinele în urină sau în plasmă. Mijloacele imagistice constau în CT toraco-abdominal şi scintigrafie selectivă cu MIBG.

Tratamentul medicamentos constă în administrare de fenoxibenzamină sau alfablocante (prazosin, doxazosin, terazosin). Unul dintre incidentele posibile la administrarea acestora ar putea fi o hipotensiune severă, cauzată de depleţia volemică coexistentă, pentru care se creşte aportul de sare pe cale enterală sau parenterală, în funcţie de severitatea hipotensiunii. Blocantele de calciu pot fi utile în tratament prin reducerea valorilor TA şi a producţiei de catecolamine. Betablocantele sunt folositoare la pacienţii cu feocromocitom şi tahicardie externă, palpitaţii sau aritmii induse de catecolamine. Totuşi, betablocantele nu se vor administra decât după alfablocante, din cauza riscului de a dezvolta HTA severă prin expunerea receptorilor alfa la catecolamine în concentraţii atât de mari.

Adenoamele/adenocarcinoamele operabile trebuie tratate chirurgical după normalizarea TA, iar leziunile inoperabile se tratează cu alfa- şi betablocante în combinaţie. Leziunile maligne beneficiază de administrarea de inhibitori ai sintezei catecolaminice (alfa-metiltirozină) şi chimioterapice sistemice.

De importanţă pentru cardiolog este recunoaşterea unui feocromocitom cardiac, extrem de rar, dar cu implicaţii terapeutice speciale.

Diabetul zaharat (vezi capitolul „Diabetul şi bolile cardiovasculare")

Modificările vasculare asociate diabetului zaharat (DZ) sunt fie nespecifice (ateroscleroză sau arterioscleroză sistemică şi/sau coronariană), fie specifice (microangiopatia diabetică şi proliferarea endotelială de la nivelul arteriolelor).

La nivel cardiac DZ are mai multe repercusiuni:

- boală coronariană ischemică accelerată, care constituie principala cauză de deces; fumatul, dislipidemiile, HTA şi obezitatea reprezintă alţi factori independenţi de patogenie pentru cardiopatia ischemică a diabeticilor;
- infarct miocardic acut - cu frecvenţă şi severitate mare, precum şi răspuns terapeutic nefavorabil;

Scanned with OKEN Scanner

- neuropatie autonomă simpatică sau parasimpatică, conducând uneori la o adevărată denervare miocardică, punct de plecare al dezvoltării unor aritmii severe (chiar moarte subită);
- insuficienţă cardiacă congestivă, de obicei prin cardiomiopatie diabetică, caracterizată morfologic prin fibroză interstiţială şi hialinizări difuze arteriolare, iar fiziologic, prin disfuncţie sistolică şi/sau diastolică.

Controlul strict al glicemiei reprezintă standardul de aur şi din punctul de vedere al reducerii incidenţei complicaţiilor cardiovasculare. La diabetici tratamentul HTA implică scădere ponderală, exerciţii fizice şi tratament medicamentos, cu o menţiune specială asupra efectelor benefice ale ACEI asupra prevenţiei sau a tratamentului curativ al cardiomiopatiei, albuminuriei şi infarctului de miocard.

Obezitatea

Obezitatea este de două tipuri: cu debut în perioada adultă (mai frecventă) sau în perioada copilăriei. Consecinţele metabolice ale obezităţii, prin diminuarea sensibilităţii la insulină, sunt: hiperinsulinemie, intoleranţă la glucoză, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie şi hiperaminoacidemie.

Studiul de la Framingham a arătat un exces evident de mortalitate la pacienţii cu index de masă corporală (masa în kg/înălţimea m) mai mare de 27, cu o corelaţie directă între nivelul TA sau al colesterolului, pe de o parte, şi severitatea obezităţii, pe de altă parte. Obezitatea se asociază cu o creştere a TA, a masei sangvine circulante (atât plasmă cât şi elemente figurate) şi debit cardiac crescut direct proporţional cu excesul de greutate şi cu durata obezităţii. Debitul cardiac creşte din cauza unei presarcini ridicate, a unui volum-bătaie mare, care se accelerează marcat în condiţii de efort şi a unei postsarcini diminuate (spre deosebire de ceea ce se întâmplă în HTA). Viteza maximă de scurtare a fibrelor miocardice şi raportul între indexul cardiac şi presiunea telediastolică din VS sunt diminuate chiar şi la obezii tineri, fără altă afectare cardiacă. Astfel, se poate constata apariţia edemului pulmonar masiv din cauza unor presiuni ridicate de umplere ventriculară, în ciuda creşterii debitului cardiac. Pe ECG se constată o deviere la stânga a axei electrice a inimii, deşi încă în limite normale; devierea spre stânga este direct proporţională cu severitatea obezităţii, independent de vârstă şi de TA. Nu este neapărat o consecinţă a obezităţii. Uneori, se mai poate constata îndeosebi la cei cu HSV, extrasistolie ventriculară frecventă, care poate fi consecinţa unei disautonomii cardiace.

Anatomopatologic, se descrie cardiomegalie disproporţionată în raport cu indexul ponderal, cu dilataţie şi hipertrofie excentrică de VS, eventual de VD, precum şi reducerea fracţiei de golire a AS. În concluzie, hipertrofia indusă de obezitate este diferită de cea din HTA.

Datele hemodinamice, ECG şi morfologice arată că manifestările disfuncţiei miocardice apar la marii obezi în absenţa unei alte suferinţe cardiace, iar cordul pulmonar nu apare decât în prezenţa unui sindrom de hipoventilaţie asociat (de exemplu, sindromul Pickwick). HTA este foarte frecventă la obezi. Se cunoaşte că riscul de a dezvolta hipertensiune este de 3 ori mai mare la obezi, cauzat în mare parte de hiperinsulinemie, care duce la creşterea reabsorbţiei tubulare de sodiu şi a activităţii catecolaminice, precum şi la alterarea transporturilor ionice transmembranare. Sindromul X (metabolic) este definit prin prezenţa concomitentă a rezistenţei la insulină, a hiperlipemiei şi a obezităţii şi se asociază frecvent cu HTA.

Obezitatea se asociază cu cardiopatia ischemică prin potenţarea unor factori de risc coronarieni: HTA, hiperinsulinemia, hiperlipemia şi DZ. Obezitatea poate influenţa diferit apariţia bolii coronariene prin tipul de distribuţie al adipozităţii; astfel, obezitatea centrală, tronculară este un factor de risc independent de indexul de masă corporală. Insuficienţa cardiacă poate fi favorizată de manifestări ale obezităţii, precum: reducerea complianţei ventriculare, congestia pulmonară şi sistemică şi reducerea contractilităţii, dar şi de coexistenţa hipertensiunii, a diabetului sau a bolii coronariene ischemice.

Din fericire, scăderea ponderală este benefică în majoritatea cazurilor, ducând la: ameliorarea toleranţei la efort, scăderea consumului total de oxigen, reducerea indexului cardiotoracic şi a dimensiunilor ecocardiografice ale VS, normalizarea presiunilor de umplere ventriculară, scăderea valorilor tensionale, a volumului sangvin şi a diferenţei arterio-venoase în oxigen. Tratamentul este centrat pe reducerea aportului caloric zilnic, întrucât majoritatea cazurilor de obezitate a adultului are drept cauză un dezechilibru între aport şi consum şi mai puţin implicarea unor factori endocrini (tiroidieni sau suprarenalieni). La niveluri fixe de activitate fizică şi aport alimentar se constată că rata reducerii ponderale scade progresiv, pe măsură ce masa corporală se diminuează, ceea ce limitează în mod obişnuit scăderile importante în greutate la marii obezi. Nu există dovezi că vreun anumit regim alimentar „de slăbire" ar aduce beneficii speciale în condiţiile în care oferă cantitatea dorită de calorii.

Scanned with OKEN Scanner

Complicațiile cardiace ale pierderii rapide în greutate sunt legate de aportul insuficient de electroliți sau de proteine și se exprimă prin alungirea intervalului Q-T, aritmii diverse și chiar moarte subită. De aceea, la orice pacient supus unui regim de scădere ponderală rapidă este esențială efectuarea unei electrocardiograme.

Malnutriția

Malnutriția protein-calorică, prevalentă în țările subdezvoltate, devine de mare actualitate și în țările dezvoltate, îndeosebi la pacienții cu boli cronice, care prezintă o combinație de anorexie cu hipermetabolism. Statusul cardiovascular al pacienților cu deficiențe nutriționale și dezechilibre hidro-electrolitice este de obicei precar. Debitul cardiac, presiunea sistolică și cea a pulsului sunt diminuate marcat și coexistă cu edeme generalizate. Intervalul P-R este de multe ori scrutat (tabelul III).

În anorexia nervoasă, simptomele sunt similare cu cele din kwashiorkor. Apar frecvent diverse aritmii, favorizate de hipocalcemie, hipomagneziemie sau hipokaliemie; există, de asemenea, un risc crescut de moarte subită. Se mai întâlnesc: index cardiac scăzut prin reducerea volumului-bătaie și a frecvenței cardiace, masa VS scade marcat, cu disfuncție sistolică asociată și anomalii de mișcare a valvei mitrale, bradicardie sinusală prin hipervagotonie și interval Q-T lung. Se poate instala și insuficiența cardiacă, mai ales în fazele precoce ale realimentării; hipofosfatemia determinată de aportul crescut de glucoză este cauza probabilă a acestei tulburări. O deficiență nutrițională selectivă de tiamină (vitamina B1) cu afectare cardiovasculară, așa-numita „boală beriberi“ apare la alcoolici, dializați sau la cei cu dietă exclusivă de orez decorticat. Aceasta constă în: polineuropatie periferică, afectare cerebeloasă și insuficiență cardiacă congestivă, caracterizată prin debit cardiac crescut și rezistență vasculară sistemică redusă.

Terapia pacienților malnutriți cu deshidratare sau cu anemie severă constă în corectarea hematologică, hidro-electrolitică și în tratamentul infecțiilor coexistente. Se poate împiedica instalarea unei insuficiențe cardiace, dacă se evită supraîncărcarea cu lichide, sânge sau sodiu. Digitalicele se administrează cu mare atenție la pacienții cu insuficiență cardiacă din cauza sensibilității deosebite la glicozide. Pentru pacienții malnutriți care suferă diverse intervenții chirurgicale, mortalitatea perioperatorie este de circa 10 ori mai mare decât le cei eutrofici, iar mecanismele responsabile de această diferență ar putea fi:

- masă cardiacă redusă;
- reducerea activităților de sinteză ale ficatului;
- vindecarea întârziată a plăgilor;
- afectarea imunității mediate celular.

În plus, hiperalimentarea în perioada imediat postoperatorie nu îmbunătățește semnificativ morbiditatea la acești pacienți.

Tabelul III

Spectrul efectelor cardiace ale înfometării cronice și ale anorexiei nervoase (după Schocken, modificat)

La nivel celular:
Reducerea sintezei proteice;
Balonizări mitocondriale;
Reducerea depozitelor de glicogen;
Edem interstițial;
Atrofii și distrucții ale miofibrilelor.
La nivel funcțional:
Scăderea forței contractile;
Reducerea debitului cardiac;
Reducerea complianței diastolice.
La nivel clinic:
Bradicardie;
Hipertensiune;
Modificări ECG nespecifice;
Ritmuri ectopice;
Prolaps de valvă mitrală;
Reducerea capacității de efort;
Insuficiență cardiacă, precipitată sau agravată de realimentare.

Sindromul carcinoid

Sindromul carcinoid cuprinde o serie de manifestări ale tumorilor carcinoide: hiperemie („flushing“), bronhoconstricție, hipermotilitate gastro-intestinală și afectare cardiacă. Mulți pacienți cu tumori carcinoide pot să nu dezvolte acest sindrom, acest lucru depinzând de localizare (mult mai frecvent la tumorile intestinale și pulmonare comparativ cu cele apendiceale sau rectale), dar și de masa totală tumorală (directă proporționalitate).

Manifestările cardiace ale sindromului carcinoid sunt reprezentate de dezvoltarea unor îngroșări endocardice la nivelul foițelor valvulare ale ventriculilor și atriilor, predominant pe partea dreaptă. Aceste îngroșări pot surveni și la nivelul venei cave inferioare, sinusului coronarian sau arterei pulmonare, mai rar la nivelul aortei sau alte artere sistemice. Histologic, aceste îngroșări endocardice constau din leiomiocite și fibroblaste, încastrate într-o stromă mucopolizaharidică, colagen și miofibrile. Fibrele elastice lipsesc cu desăvârșire. Nu există reacție inflamatorie locală,

Scanned with OKEN Scanner

iar aceste plăci sunt acoperite de endoteliu intact. Leziunile de la nivelul endocardului valvular pot determina distorsiuni arhitecturale cu consecințe funcționale: stenoză pulmonară sau insuficiență tricuspidiană, eventual asociată cu decompensare de cord drept.

Gonadele și sistemul cardiovascular

Atat estrogenii, cât și testosteronul sunt factori umorali implicați în diferențele observate între cele două sexe în ce privește masa, structura biochimică și funcția cordului, dar și expresia sistemelor aparținând „cordului endocrin" (ANP, NO, RAS). Elucidarea tuturor acestor interrelații poate sta, pe viitor, la baza aplicării unor noi strategii terapeutice în bolile cardiovasculare.

Nu există anomalii cardiovasculare specifice asociate cu alterarea funcției gonadale, cu excepția anomaliilor structurale cardiace ocazionale din sindromul Kallman (olfacto-genital), o formă genetică de hipogonadism hipogonadotrop, si o formă rară de cardiomiopatie asociată cu hipogonadismul primar.

Incidența HTA și a altor boli cardiovasculare este semnificativ mai mică la femeile tinere fața de barbați, dar aceasta diferență dispare după menopauză. Pe de altă parte, a fost raportată scăderea mortalității cardiovasculare a femeilor postmenopauză care primesc tratament substitutiv estrogenic față de cele fără substituție, în același timp cu raportarea unei scăderi a riscului de deces pentru orice altă cauză (cu excepția cauzelor exogene: accidente de circulație, sinucideri etc).

Efectul protectiv al estrogenilor pentru bolile cardiovasculare este controversat pentru practica medicală curentă, chiar dacă există date de fiziologie și fiziopatologie experimentală care indică această proprietate a estrogenilor. Spre exemplu, efectele cardioprotective ale estrogenilor s-ar putea explica prin: reducerea nivelului seric ale LDL-colesterolului și lipoproteinei (a), creșterea HDL-colesterolului, accentuarea fibrinolizei, vasodilatație periferică și coronariană (prin efect direct endotelial și de eliberare a NO) (vezi tabelul IV).

În practică, se impune aprecierea raportului între efectele pozitive și negative ale terapiei cu estrogeni, atât la femeile aflate la menopauză, cât și la cele care folosesc estroprogestative cu scop anticoncepțional, în perioada vieții fertile.

În postmenopauză

La ora actuală există peste 35 de studii observaționale ample asupra efectelor cardiovasculare ale terapiei de substituție hormonală postmenopauză (HST). Unul dintre primele studii mari, Nurses Health Study, a condus la concluzia că utilizatoarele HST prezintă o reducere cu aprox. 20% a morbidității cardiovasculare și de 30% a riscului cardiovascular. Concluziile acestor studii au condus la utilizarea largă a HST în scopul prevenției bolilor cardiovasculare (în special combinația estrogen-progesteron, care scade substanțial riscul de cancer endometrial) (Kuller, 2000). A urmat epoca studiilor de prevenție secundară a bolilor cardiovasculare prin substituție hormonală. Studiul Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) (Hulley et al), trial cuprinzând 2763 paciente cu istoric de boală coronariană și urmărire medie de 4 ani, nu a arătat o reducere a riscului cardiovascular la

Tabelul IV

Efectele cardiovasculare ale estrogenilor

Vasodilatație cu scăderea TA
Crește activitatea cNOS III endotelială
Scade activitatea iNOS
Acțiune antimitogenă
Efect antioxidant
Reglează densitatea canalelor de calciu de tip L
Crește HDL-Colesterolul / scade LDL-Colesterolul
Stimulează sinteza hepatică a angiotensinogenului, a factorilor de coagulare și a globulinelor de legare a hormonilor sexuali
Scade concentrația reninei plasmatice
Scade activitatea enzimei de conversie a angiotensinei (ECA)
Scade expresia receptorilor vasculari AT 1
Scade nivelul endotelinei-1
Activarea sistemelor natriuretice (ANP, BNP)
Inhibă expresia genelor c-fos
Scade nivelul PAI-1, fibrinogen, AT III – crește fibrinoliza
Acțiune antiplachetară

Scanned with OKEN Scanner

femeile tratate cu estrogeni (0,625 mg estrogeni equini conjugati) și medroxiprogesteron (2,5 mg), față de cele care nu primeau tratament de substituție hormonală. Mai mult, a existat o creștere îngrijorătoare cu 50% a riscului de boală coronariană ischemică în primul an al studiului la femeile care primeau HST, atenuată apoi pe parcurs. Au mai urmat și alte studii asemănătoare: Estrogen Replacement and Atherosclerosis Trial – nu a arătat o influență a HST asupra evoluției angiografice a aterosclerozei coronariene; Papworth Hormone Replacement Therapy Atherosclerosis Study – nici un beneficiu cardiovascular al HST (Manson JE et al, 2001).

În iulie 2002 au fost publicate rezultatele foarte așteptate ale studiului Women's Health Initiative. Acesta a fost un studiu randomizat controlat de prevenție primară, care a cuprins 16.608 femei postmenopauză, care au primit substitutie hormonală (estrogeni equini conjugati, 0,625 mg/d, plus medroxiprogesteron acetat, 2,5 mg/d), sau placebo. Studiul a urmărit incidența bolii coronariene (infarct miocardic non-fatal și deces de cauză coronariană). Rezultatele studiului erau așteptate pentru 2005, dar a fost prematur întrerupt în mai 2002, deoarece riscul relativ pentru dezvoltarea bolii coronariene ischemice, a accidentelor vasculare cerebrale și a embolismului pulmonar au fost inacceptabil de mari după o durată de 5,2 ani de studiu [Writing Group for the WHI investigators, 2002]. Menționăm că în cadrul unui studiu paralel s-au administrat numai estrogeni (estrogeni equini conjugați, 0,625 mg/d) la femeile histerectomizate, iar în acest eșantion nu au fost diferențe semnificative față de placebo, studiul continuând peste 5 ani, până se va atinge o medie de 8,5 ani. Mortalitatea de orice cauză nu a fost modificată în nici unul din aceste studii față de placebo. Excesul absolut de risc calculat pentru 10.000 persoane-ani atribuit estro-progestativelor a fost de 7 evenimente coronariene, 8 accidente vasculare, 8 embolii pulmonare și 8 cancere de sân în plus față de placebo, în același timp observându-se și beneficii de reducere a riscului absolute pentru 10.000 persoane-ani, respectiv mai puțin cu 6 cancere colorectale și cu 5 fracturi de col femural. Concluzia este că tratamentul estrogeno-progestativ nu se recomandă pentru prevenția primară a bolii coronariene.

Terapia asociată cu estrogeni și progesteron în postmenopauză *nu trebuie prescrisă* cu scopul expres de a preveni boala coronariană ischemică sau evenimentele cardiovasculare la femeile sănătoase (existând alte modalități terapeutice cu efect demonstrat în acest sens), la femeile cu factori de risc coronarieni multipli sau la cele cu boală coronariană documentată.

Concluzia de moment, utilă clinicianului, ar fi că indicația HST trebuie ghidată de existența tulburărilor neurovegetative specifice menopauzei și de prevenția sau tratamentul osteoporozei. Pentru ultima indicație se iau în considerare riscul dezvoltării osteoporozei în balanță cu riscurile cardiovasculare și mamare ale tratamentului. O terapie continuă, cu durată de până la 3 ani, nu este însoțită de o creștere a riscurilor semnificative statistic. Preferințele exprimate de pacientă trebuie considerate după informarea acesteia despre riscurile și beneficiile terapiei.

Din cauza preocupării pentru evitarea cancerului mamar, s-au dezvoltat modulatori selectivi ai receptorilor de estrogeni (SERM): raloxifen, tibolon (ultimul în curs de înregistrare în România). Aceștia nu se dau în perioada perimenopauzei, deoarece agravează tulburările neurovegetative, dar se pot administra ulterior, pentru a preveni sau trata osteoporoza. Preparatele SERM nu se leagă puternic de receptorii uterini și mamari. Nu sunt încă suficient cunoscute efectele lor cardiovasculare, deoarece nu există studii cu design special pentru urmărirea acestor acțiuni.

În perioada vieții fertile, este importantă supravegherea tratamentului cu estroprogestative din contraceptive, din punctual de vedere al morbidității cardiovasculare. Desigur, efectele secundare sunt aceleași cu cele raportate la menopauză, dar impactul vârstei înaintate la menopauză este un factor de risc suplimentar. În ultimii ani, conținutul contraceptivelor orale în estrogeni a scăzut semnificativ și s-au variat mult progesteronii conținuți. Inițial, au existat controverse legate de asocierea anticoncepționalelor cu creșterea tensiunii arteriale (dar rar peste valori de 140/90 mmHg), însă există puține studii cu preparate noi cu conținut de etinilestradiol sub 35 g și concentrație mică de progestine androgenice. Un trial multicentric efectuat cu anticoncepționale cu desogestrel (1600 de femei urmărite pe percurs de 2 ani) nu a arătat modificări semnificative ale tensiunii arteriale (Walling et al, 1992).

Utilizarea contraceptivelor orale cu „doze înalte" de estrogeni (50 g etinilestradiol sau mai mult) a condus la o creștere de 4 ori a riscului de tromboză venoasă față de non-utilizatori. Reducerea dozelor la 30-40 g nu a scăzut acest risc. Decesele excedentare prin sindroame cardiovasculare (venoase și arteriale combinate), la femei tinere (20-24 ani), nefumătoare, cu risc redus, care utilizează contraceptive orale sunt de 2-6/milion/an (iar la fumătoare, mai în vârstă,

ajunge la 100-200/milion/an) (Farley et al, 1998). Fenomenul este explicat prin efectul protrombotic al preparatelor hormonale, produs prin: creşterea nivelului de protrombină, factorilor VII, VIII, X, fibrinogen, scăderea nivelului de factor V. Asocierea estrogenilor cu progestine de a treia generaţie (cu gestoden sau desogestrel în loc de levonogestrel, norgestrel) creşte modificările adverse ale hemostazei; deşi îmbunătăţesc profilul lipidic, riscul trombozelor venoase şi arteriale rămâne. Astfel, efectele procoagulante cresc, cele antocoagulante scad, iar fibrinoliza se modifică echivoc. Antecedentele personale de tromboză venoasă sau de infarct miocardic sunt o contraindicaţie absolută a anticoncepţionalelor orale, după majoritatea opiniilor medicale (Vanderbroucke et al, 2001). Prezenţa factorului V Leiden (care reduce efectul anticoagulant al proteinei C) şi alţi factori ereditari de risc pentru tromboza venoasă, de asemenea contraindică contraceptivele orale.

Estroprogestativele nu se indică în tratamentul profilactic pentru protecţia cardiovasculară, iar indicarea lor pentru alte efecte benefice trebuie supravegheată din punct de vedere al riscurilor vasculare.

Efecte endocrine ale bolilor şi ale medicaţiei cardiovasculare

Insuficienţa cardiacă şi cardiopatiile congenitale

Insuficienţa cardiacă cuprinde două tipuri distincte de manifestări: un sindrom hemodinamic şi un sindrom neuroumoral. Încă de la debutul insuficienţei cardiace se produc o serie de modificări compensatorii, prin activarea sistemului nervos simpatic şi parasimpatic, a RAS sistemic, vascular şi cardiac, hiperaldosteronismul secundar, activarea sistemului AVP, creşterea sintezei de postaglandine şi a sintezei de factori natriuretici de tipul ANP şi BNP. Rezultatul net este însă de vasoconstricţie şi de creştere a volemiei deoarece sistemul reglator percepe modificarea hemodinamică primară ca o scădere a volumului sangvin eficace, pe care încearcă să o corecteze prin retenţiea hidrosalină şi stimularea cardiacă cu tahicardie, accentuarea ischemiei miocardice, favorizarea fibrozei şi a remodelării cardiace şi alterarea profundă a cardiomiocitelor. Din această cauză, blocarea axului simpatic şi cel al RAS constituie modalităţi terapeutice patogenice de importanţă majoră, prin intervenţia betablocantelor, a ACEI sau a antagoniştilor AT1. În plus, nitraţii constituie o sursă exogenă de NO la nivelul vascular, producând o vasodilataţie printr-un mecanism independent de endoteliu. Aceste mijloace terapeutice şi-au dovedit pe deplin utilitatea în tratamentul insuficienţei cardiace, efectele lor fiind patogenic complementare.

Cardiopatiile congenitale şi cianogene asociate sau nu cu insuficienţă cardiacă pot duce la întârzierea creşterii la copii sau caşexie progresivă la adulţi, îndeosebi prin scăderea apetitului şi tulburări dispeptice. Malabsorbţia şi malnutriţia din aceste boli au drept cauză gastroenteropatia de stază (cu pierdere de proteine), limfangiectazia şi steatorea. Gradul cianozei sau al hipoxiei se corelează cu severitatea malnutriţiei sau a retardului de creştere. Aceste tulburări sunt parţial reversibile după rezolvarea chirurgicală a cazurilor, în urma unei perioade de latenţă.

În insuficienţa cardiacă, unul din cele mai utile mijloace terapeutice ale ultimelor decade s-a dovedit a fi ACEI. În timpul tratamentului cu ACEI, axul renină-angiotensină se deprimă treptat (Struthers, 1996). Acest lucru se întâmplă din cauza faptului că angiotensina I (Ag I), acumulată în exces, competiţionează ACEI la nivelul enzimei de conversie, astfel încât se pot forma mici cantităţi de angiotensină II (Ag II) prin efect de „scăpare". O posibilă soluţie ar fi administrarea NEI în asociere cu ACEI, variantă terapeutică în curs de evaluare. Alte posibilităţi ar fi: utilizarea de antagonişti de receptori ai Ag II sau inhibitori reninici + ACEI sau Spironolactona + ACEI.

Medicaţia bolilor cardiovasculare

Amiodarona este un antiaritmic foarte eficace, larg utilizat în cardiologie şi medicină internă. Amiodarona, un produs iodat, prezintă trei tipuri de efecte asupra funcţiei tiroidiene: antagonizarea la nivel hipofizar a eliberării TSH sub influenţa TRH hipotalamic; inhibarea conversiei periferice a T4 în T3, şi creşterea legării T4, astfel încât aceşti pacienţi pot fi o perioadă de timp eutiroidieni, deşi nivelul T4 plasmatic total este ridicat; datorită conţinutului ridicat în iod al amiodaronei se pot produce fie hipotiroidizare prin blocarea organificării (în ţarile cu ingestie zilnică crescută de iod din apă şi alimente), fie hipertiroidizare (mai frecvent în tările cu deficit regional geoclimatic de iod, cum este şi ţara noastră) prin activarea unor zone autonome functional din tiroidele pacientilor cu gusa endemica. La indivizi susceptibili amiodarona poate produce o creştere a unor subtipuri de limfocite T implicate în declanşarea sau perpetuarea unor procese autoimune din boala Graves (Rabinowe, 1986). Prin mecanisme de potentare a proceselor autoimune, pot fi agravate tiroidite autoimune subclinice, care să determine tireo-

Scanned with OKEN Scanner

toxicoza cu iodocaptare scăzută, rezistente la tratament antitiroidian.

Astfel, pe lângă efectul asupra funcției tiroidiene, amiodarona poate determina și fibroză pulmonară cu cord pulmonar, hipoxemie și diverse aritmii. Există și alte medicamente recunoscute că influențează statusul neuro-umoral al organismului uman (mai cunoscute fiind efectele antiandrogenice ale spironolactonei, digoxinei etc.). Nu vom face decât să reamintim că majoritatea medicamentelor utilizate în cardiologie au fie efecte asupra hemodinamicii generale sau locale, influențând astfel procesele umorale de la aceste nivelurile, fie asupra proceselor de sinteză *per se*, conducând la schimbarea tabloului endocrin general din organismul uman.

Bibliografie

1. Abraham WT, Johnson AD, Wagoner L, Givertz MM and Horton DP. Nesritide (Human BNP) improves symptoms and hemodynamics in NYHA class III and IV heart failure. J Am Coll Cardiol 33: Suppl A: 188, 1999
2. Abraham WT, Lowes BD, FergusonDA et al. Systemic hemodynamic, neurohumoral and renal effects of a steady -state infusion of human brain natriuretic peptide in patients with hemodynamically decompensated heart failure. J Card Fail 4:37-44, 1998
3. Allgren RL, Marbury TC, Rahman SN, et al. Anaritide in acute tubular necrosis. N Engl J Med 336: 828-34, 1997
4. Anderson AS, Krauss D, Lang R, Cardiovascular complications of malignant carcinoid disease, Am Heart J 134:693-702, 1997
5. Badiu C, Dumbrava M, Dobrescu M, Coculescu M. Heart Conduction disturbances in patients with GH-secreting pituitary adenomas. Roum J Endocrinol. 36:39-48,1998
6. Bahouth SW. Thyroid hormones transcriptionally regulate the beta-1 adrenergic receptors gene in cultured ventricular myocytes. J Biol Chem 266:15863, 1991
7. Barron BA, Oakford LX, Gaugl JF and Caffrey JL. Met-enkefalin-arg-phe immunoreactivity in heart tissue. Peptides, 16:1221-27, 1995
8. Benedict CR, Neurohumoral aspects of heart failure, Cardiol Clinics 12:9-23, 1994
9. Boekstegers P, Weidenhofer S, Zell R et al. Repeated admnistration of Fab 2 fragment of an antitumor necrosis factor monoclonal antibody in patients with severe sepsis: effects on the cardiovascular system and cytokine levels. Shock 1:237-45, 1994
10. Bozkurt B, Torre Amione G, Soran OZ et al, Results of a phase 1 trial with TNF receptor (p75) fusion protein (Etanercept) in patients with heart failure, J Am Coll Cardiol 33:2 Suppl I, 1110-10, 1999
11. Brunner F, du Toit EF, Opie LH, Endothelin release during ischaemia and reperfusion of isolated perfused rat hearts, J Moll Cell Cardiol 24:1291-1305, 1992
12. Braunwald E, Heart Disease, a textbook of cardiovascular medicine, 5th ed, WB. Saunders Company, Philadelphia, 1997
13. Burrel L. et al. Aquaretics may represent an alternative to diuretics in the management of water retention in congestive heart failure. Am J Physiol 275 (44), H 176-182, 1998
14. Canossa M, Wentura C, and Vaona I. et al. Prodynorphin mRNA expression in adult cultured rat ventricular cardiac myocytes. Biochem Byophys Acta 172:247-250, 1993
15. Chen HH, Burnett JC, Natriuretic peptides in the pathophysiology of congestive heart failure, Curr Cardiol Rep 2:198-205, 2000
16. Coculescu M. Neuroendocrinologie clinica, Ed. Stiintifica si Enciclopedica, Bucuresti, 1- 415, 1986
17. Coculescu M. Blood Brain Barrier for Human Growth Hormone and Insulin-like Growth Factor-I. J Pediat Endocrinol Metab 12:113-124, 1999
18. Colucci WS, Elkayam U et al, Intravenous Neseritide, a natriuretic peptide, in the treatment of decompensated congestive heart failure. N Engl J Med 343: 246-253, 2000
19. Constable WT et al. The differences in plasma concentrations of AVP in patients with hypertension. J Hypertension 17: 319-324, 1999
20. Cushman DW, Cheung HS, Sabo CF, Ondetti MA. Development and design of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme. Am J cardiol 49: 1390-4, 1982
21. Danser AHJ, Saris JJ, Schhuijt MP and Van Kats JP. Is there a local renin-angiotensin system in the heart ? Cardiovasc Res 44:252-65, Nov 1999.
22. De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. Life Sci 28: 89-94, 1981
23. De Groot LJ et al (eds): Endocrinology, 3rd ed, Philadelphia, WB Saunders Company, 1995
24. Deray G, Chanson P, Maistre E. et al. Atrial natriuretic factor in patients with acromegaly. Eur J Clin Pharmacol. 38: 196, 1995
25. Dillmann WH. Biochemical basis of thyroid hormone action in the heart. Am J Med 11:626, 1990
26. Douglas SA, Louden C, Vickery-Clark LM et al, Role for endogenous endothelin-1 in neointimal formation after rat carotid artery balloon angioplasty. Protective effects of the novel nonpeptide endothelin receptor antagonist SB209670, Circ Res 75:190-197, 1994
27. Dzau WJ, Re R. Tissue angiotensin system in cardiovascular medicine: a paradigm shift ? Circulation 89:493-8, 1994
28. Ebisawa K, Ikeda U, Maruta M. Irreversible cardiomyopathy due to thyrotoxicosis. Cardiology 84:274, 1994
29. Farley TMM, Collins J, Schlesselmann JJ, Hormonal contraception and risk of cardiovascular disease: an international perspective, Contraception 57:211-230, 1998
30. Francis GS. ACE inhibition in cardiovascular diseases N Engl J Med 324:201-2, 2000
31. Finkel, M. S., Oddis, C. V., Jacob, T. D., et al.: Negative inotropic effects of cytokines on the heart mediated by nitric oxide. Science 257:387, 1992

Scanned with OKEN Scanner

APARATUL CARDIOVASCULAR ÎN BOLILE REUMATICE

prof. dr. Eugen D. Popescu
conf. dr. Ruxandra Ionescu
conf. dr. Denisa Predețeanu

DATE INTRODUCTIVE 1097
POLIARTRITE REUMATICE.....................1098
SPONDILARTROPATII
SERONEGATIVE 1099
LUPUSUL ERITEMATOS SISTEMIC.......1099
SCLEROZA SISTEMICĂ
PROGRESIVĂ...1101
POLIMIOZITA/DERMATOMIOZITA........1101
POLICONDRITA RECIDIVANTĂ............1101
VASCULITE SISTEMICE..........................1102
ARTERITA ARCULUI AORTIC...............1102
POLIARTERITA NODOASĂ 1102

Date introductive

Bolile reumatice au în comun o suferință primitivă a structurilor aparatului locomotor și/sau a țesutului vasculo-conjunctiv. Sfera lor de cuprindere și înțelegere s-a lărgit în ultimii ani, ca urmare a acumulării de cunoștințe noi, mai ales în domeniul imunologiei. În etiopatogenia acestor boli sunt discutate și argumentate predispoziția genetică, rolul infecțiilor și perpetuarea agresiunii biologice prin relee imunologice. În tabloul lor clinic se întâlnește, cu incidență variabilă, o participare a cordului și/sau a vaselor, în principal ca urmare a angajării acestor structuri în procesul inflamator ce caracterizează suferința reumatică. Modalitățile de producere și de evoluție a inflamației determină tipul leziunilor anatomo-patologice care se dezvoltă în structurile cardiovasculare, iar terapia specifică a bolii reumatice are repercusiuni favorabile asupra simptomatologiei cardiovasculare.

Toate structurile inimii și ale vaselor pot fi interesate în diversele boli reumatice inflamatorii. *Pericardita*, frecvent asimptomatică, poate fi detectată ecografic sau poate fi evidențiată la examinarea necroptică. Când este simptomatică, ea poate determina durere precordială, frecătură pericardică, acumulare lichidiană care rareori produce tamponadă pericardică. Cu totul neobișnuit (dar posibil), în timpul procesului inflamator se poate produce pericardită constrictivă, urmare a stingerii unei inflamații cronice printr-un proces de fibroză. *Miocardul* poate fi afectat prin lezarea inflamatorie musculară directă sau prin ischemie secundară vasculitei coronare. Angajarea inflamatorie a miocardului se poate manifesta ca o tulburare de ritm și/sau de conducere sau prin dezvoltarea unei insuficiențe cardiace. Interesarea *endocardului* este la originea bolilor valvulare a căror expresie clinică este specifică fiecărei localizări. Angeita *coronară* poate fi la originea anginei pectorale, a infarctului de miocard sau a insuficienței cardiace.

Implicarea cardiovasculară se întâlnește cu cea mai mare frecvență în reumatismul poliarticular acut (vezi capitolul respectiv). În celelalte

boli reumatice și ale țesutului vasculo-conjunctiv expresia clinică a suferinței cardiace poate trece neobservată, deși leziunile anatomopatologice specifice se întâlnesc cu frecvență ridicată.

Diagnosticul cointeresării cardiace implică aprecierea simptomatologiei clinice și a rezultatelor explorărilor paraclinice specifice (ECG, ecografie cardiacă, examinare radiologică, cateterism cardiac etc.). Apartenența cardiopatiei la boala reumatică este argumentată prin evaluarea diagnosticului pozitiv și a stării de activitate a acesteia din urmă. Uneori, definirea apartenenței bolii cardiace la suferința reumatică este extrem de dificilă și necesită o explorare foarte specializată, de exemplu biopsie miocardică.

În conduita terapeutică a acestor cazuri se are în vedere atât terapia bolii reumatice (antiinflamatorii cortizonice și nonsteroidiene, imunosupresie etc.), care are deseori efecte favorabile și asupra expresiei cardiace a suferinței, cât și tratamentul specific cardiologic (antiaritmice, tonicardiace etc.).

În cele ce urmează, vor fi detaliate modurile de participare cardiacă în diferitele boli reumatice.

Poliartrite reumatice

Suferința afectează aproximativ 1% din populație și se caracterizează printr-un proces inflamator cronic primitiv al sinovialei articulare, cu caracter infiltrativ-proliferativ, punctat de momente de inflamație acută exsudativă. În mod secundar, are loc o afectare a cartilajului și osului, ceea ce duce la o deterioare a staticii și mecanicii articulare. Poliartrita reumatoidă este o boală care, pe lângă afectarea articulară, are și o importantă expresie clinică extraarticulară, indusă atât de suferința în sine, cât și de o terapie foarte prelungită.

Elementele determinante ale suferinței reumatoide, în general, și ale afectării cardiovasculare, în particular, sunt dezvoltarea *nodulului reumatoid* (inflamație granulomatoasă) și a *vasculitei*. Ele apar mai ales la bolnavii cu titru ridicat de factor reumatoid seric.

Structura cardiacă cel mai frecvent afectată este **pericardul**, poate datorită unei similitudini anatomice cu sinoviala articulară. Pericardita este înscrisă în diverse statistici cu o frecvență ce variază larg, între 10 și peste 50% dintre cazuri. Ea poate apărea solitar sau alături de interesarea altor seroase (poliserozită). Examinarea histologică a produselor obținute la necropsie indică o incidență de peste 50%, detectarea ecografică de lichid pericardic este relatată a fi de cca. 30%, iar expresia clinică a pericarditei exsudative este destul de rară. Când este prezent, lichidul pericardic este un exsudat cu un număr variabil de leucocite (200-50.000/mmc), predominant polimorfonucleare, uneori identificându-se ragocite, cu prezența frecventă a factorului reumatoid, deseori cu valori scăzute ale complementului și cu un element caracteristic, dar neexplicat, scăderea posibilă a valorilor glucozei în lichid (normal de aproximativ 90% din valoarea serică). Identificarea clinică și/sau paraclinică a pericarditei (examen ecografic, radiologic sau, cu importanță mică, electrocardiograma) impune un tratament energic antiinflamator, mai ales corticoid, alături de celelalte soluții terapeutice de fond (săruri de aur, metotrexat etc.). Tamponada cardiacă apare extrem de rar, ca și pericardita constrictivă, care este apreciată a surveni la mai puțin de 1% dintre bolnavii cu poliartrită reumatoidă și afectare pericardică, situații în care se impune o soluție terapeutică chirurgicală.

Suferința miocardică este caracterizată de dezvoltarea unor focare de inflamație interstițială nespecifică sau de apariția nodulilor reumatoizi. Deși este descrisă histologic la peste 20% dintre bolnavi, rareori are expresie clinică. O posibilă manifestare clinico-electrocardiografică este dezvoltarera unor tulburări de conducere atrioventriculare (blocuri de diverse grade), consecință a apariției unor noduli reumatoizi în structura sau în vecinătatea sistemului de conducere. Între elementele implicate în patogenia disfuncției miocardice se mai înscriu, în afara vasculitei coronare și a nodulului reumatoid intramiocardic, și posibila depunere de amiloid (amiloidoză indusă de boală sau ca urmare a crizoterapiei) și rara complicație a miopatiei prin antimalarice de sinteză.

Endocardita reumatoidă se caracterizează printr-o inflamație cronică nespecifică ce poate finaliza în modificări sclerotice. Dezvoltarea de noduli reumatoizi mari pe marginile valvelor poate duce la insuficiență valvulară. În ordine descrescătoare ca frecvență sunt afectate prin fibroză valvulară sau noduli reumatoizi valvele mitrală, aortică, tricuspidă și pulmonară. Interesarea endocardică (fibroză valvulară și dezvoltarea de noduli reumatoizi) a fost relatată la 5% dintre bolnavii cu boală reumatoidă severă. Rareori exprimată clinic, suferința endocardică a fost identificată mai ales ecocardiografic.

Vasculita coronară a fost detectată la circa 20% dintre necropsiile bolnavilor cu poliartrită reumatoidă. În general, aceasta este parte a vasculitei reumatoide difuze și se află localizată mai ales la vasele mici intramiocardice. Se

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

caracterizează printr-un infiltrat celular mononuclear și prin depozite de IgM în peretele arterelor mici. Infarctul miocardic care apare la bolnavii cu poliartrită reumatoidă severă și cu vasculită activă este foarte posibil să fie indus de arterita coronară.

Localizarea aortică a procesului inflamator este relatată la circa 5% dintre bolnavi, deși este subevaluată clinic. Pot fi interesate intima, media sau adventicea prin infiltrare limfoplasmocitară. Cel mai des afectat segment aortic este cel toracic, cu posibile dezvoltări de anevrisme și eventuale rupturi.

Vasculita arterei pulmonare este neobișnuită. Când apare, ea se manifestă ca orice hipertensiune pulmonară, cauza fiind demonstrată prin examen histologic.

În general, afectarea cardiacă în cadrul poliartritei reumatoide se observă rar, mai ales pentru că în ultima vreme terapia bolii a devenit din ce în ce mai eficientă, iar expresia clinică a cardiopatiei, vizibilă mai ales la efort fizic, este limitată de scăderea capacității de mobilizare prin suferință articulară.

Spondilartropatii seronegative

Aceste suferințe inflamatorii cronice axiale de etiologie neștiută au în comun mai multe elemente, ca asocierea într-un procent variabil, dar foarte ridicat, a HLA-B27, absența factorului reumatoid și a nodulilor subcutani, interesarea aproape constantă a articulațiilor coloanei vertebrale (în special sacroiliită), artrite asimetrice mai ales ale membrelor inferioare, agregare familială ridicată. În grupul acestor boli, cea mai reprezentativă entitate este spondilita anchilozantă.

În cazul acestei suferințe, la aproximativ 10% dintre bolnavi se întâlnește **insuficiența aortică.** Aspectul histologic este similar celui găsit în aortita sifilitică, adică inflamație cicatrizantă adventiceală, proliferare intimală, îngustarea vasa vasorum cu infiltrarea perivasculară a acestora cu limfocite și plasmocite. Cicatrizarea adventiceală postinflamatorie se extinde la baza valvulei aortice, angajând cuspidele care se îngroașă și se retractează. Insuficiența aortică, care apare după un lung interval de evoluție a bolii (minimum 10-15 ani), este progresivă și rareori se complică cu grefă bacteriană. Insuficiența mitrală este foarte rară în spondilita anchilozantă și este urmarea fie a prolapsului valvei mitrale, fie a extinderii inflamației adventiceale spre inelul mitral unde afectează porțiunea bazală a valvei mitrale anterioare.

O altă anomalie cardiacă întâlnită în spondilita anchilozantă este constituită de apariția **tulburărilor de conducere atrioventriculare**. Sunt statistici care citează prezența acestor anomalii până la 33% dintre bolnavi. S-a observat că existența lor este legată de prezența HLA-B27. Dacă la bolnavii cu spondilită anchilozantă prezența HLA-B27 este o caracteristică a suferinței, este citată o incidență mai mare a tulburărilor de conducere la indivizii purtători ai acestui antigen de histocompatibilitate, dar fără semne de suferință articulară, în comparație cu incidența tulburărilor de conducere la populația generală. Ambele grupe de indivizi aparținând HLA-B27, cu sau fără spondilită anchilozantă, fac tulburări de conducere datorită unor distorsionări prin țesut fibros ale nodului atrioventricular și ale ramurilor sale. Tulburările de conducere atrioventriculare sunt de tip bloc permanent sau intermitent și se pot remite spontan. Corectarea acestora, uneori prin terapie antiinflamatorie, ridică și problema contribuției unui proces inflamator la geneza lor. Ca și insuficiența aortică, tulburările de conducere atrioventriculare apar după un lung interval de evoluție a bolii. Ambele suferințe se dezvoltă de două ori mai frecvent la bolnavii cu afectare articulară periferică.

Fără a fi prezente în incidență ridicată, mai sunt notate a însoți spondilita anchilozantă, pericardita, cordul pulmonar cronic, sindromul de arc aortic și disfuncția ventriculară stângă.

În sindromul Reiter se întâlnesc aceleași modificări cardiace ca și cele prezente cu frecvență ridicată în spondilita anchilozantă. Tulburările de conducere pot apărea însă timpuriu și, de obicei, evoluează gradat, începând cu blocul de gradul I, fiind datorate inflamației și fibrozei porțiunii membranoase a septului interventricular, afectând astfel nodul atrioventricular. Insuficiența aortică are aceleași caractere de apariție și evoluție ca și în spondilita anchilozantă. Pericardita poate apărea cu o frecvență mai mare decât în spondilita anchilozantă.

În artrita psoriazică sunt citate, dar cu o frecvență redusă, prolapsul de valvă mitrală și insuficiența aortică.

Lupusul eritematos sistemic

Lupusul eritematos sistemic este o boală cronică autoimună multisistemică de unde și manifestările clinice extrem de variate. Prezența anticorpilor citotoxici, ca și a complexelor imune circulante, reprezintă modalitățile patogenice principale de producere a leziunilor. Simptomatologia clinică generală este dominată de tulburări

de ritm și/sau de conducere (bloc complet în cazul lupusului neonatal), de semne coronare și ale insuficienței de pompă.

Prezența manifestărilor cardiace se înscrie în funcție de metoda de detectare, prin ecocardiografie bidimensională și Doppler atingându-se procente de 57% dintre bolnavi. În acest procent sunt incluse toate tipurile de afectare cardiacă datorate bolii de bază.

Pericardita este cea mai comună manifestare cardiacă a unui lupus activ, uneori fiind primul semn al bolii. După statistici variate se apreciază că aproximativ 30-50% dintre bolnavi au avut în evoluția lor un moment pericarditic detectat ecografic. Examenul necroptic o identifică însă la 70-100% dintre bolnavi. Rareori solitară și mai des în asociere cu pleurezie (poliserozită), poate apărea într-un episod unic sau cu recurențe. Forma exsudativă este cea mai comună modalitate de existență a pericarditei, varianta constrictivă fiind extrem de rară. Lichidul pericardic este un exsudat și are o celularitate redusă, dominată de polimorfonucleare. Acesta conține, de obicei, anticorpi antinucleari/anti DNA, are un titru scăzut al complementului și poate avea celule lupice. Histopatologic, sunt caracteristice infiltrate mononuclere în jurul vaselor mici, loc unde se detectează, prin imunofluorescență, depozite de Ig și fracții de complement. Terapia este centrată pe preparate cortizonice la doze ridicate, cu adaos posibil de imunosupresoare.

Miocardita diagnosticată intravitam este rară (3-15%), dar studiile microscopice la autopsie ridică acest procent spre 40%. În timpul vieții, majoritatea bolnavilor sunt asimptomatici. Diagnosticul este mai ales clinic (semne de insuficiență cardiacă congestivă, tahicardie neexplicată prin alte elemente etc.), uneori electrocardiografic și, mai rar, ecografic. Microscopia evidențiază infiltrat plasmocitar și limfocitar interstițial și depozite imune în peretele arterelor mici din miocard.

Endocardita verucoasă (denumită și endocardita „Libman-Sacks") afectează cel mai frecvent valva mitrală posterioară și apoi pe cea aortică. Ea se dezvoltă pe foițele valvulare (mai ales pe suprafața ventriculară), pe mușchii papilari și pe endocardul parietal. În peretele vaselor mici ce irigă valvele au fost identificate depozite de imunoglobuline și complement. Prezența vegetațiilor, uneori de 3-4 mm, predispune la grefă bacteriană. Cu toate acestea, emboliile cerebrale și coronare sunt rare. Semnele clinice sunt de intensitate variată, diagnosticul fiind pus mai ales pe explorare ecografică. În afara endocarditei verucoase, endocardul mai poate suferi un proces inflamator care evoluează spre fibroză. Incidența valvulopatiei induse de fibrozare valvulară este detectată diferit în funcție de explorare. Prin ecografie standard sunt detectate anomalii valvulare la circa 20% dintre bolnavi, pe când, prin ecografie transesofagiană, procentul este mult mai mare (de circa 75%), mai ales la bolnavii cu anticorpi antifosfolipidici. Corticoterapia, chiar la doze mari, are răspunsuri imprevizibile. În cazurile cu vicii hemodinamice importante, se recomandă corecție chirurgicală.

Vasculita lupică se poate dezvolta prin leziuni cutanate izolate sau prin implicări viscerale unice sau multiple. Forma cutanată - peteșii, purpură palpabilă, urticarie, noduli, bule, hemoragii, ulcerații, gangrenă, livedo reticularis - apare la 20-50% dintre bolnavi. Dintre formele viscerale este de reținut vasculita sistemului nervos central, care apare rareori solitară și, mai ales, într-un ansamblu clinic de mare gravitate, cu interesări viscerale multiple. Vasculita coronară este relatată variat. De la extrem de rară, prin diagnostic angiografic (anevrisme, stenoze, ocluzii complete), până la 50% implicare la examinare histologică. Contribuția vasculitei la patologia pulmonară este apreciată la 40% dintre bolnavi. În pulmon, procesul inflamator interesează arterele elastice și musculare, spre deosebire de afectarea arterelor de calibru mic, care are loc în alte organe.

Sindromul antifosfolipidic este definit de prezența trombozelor arteriale și/sau venoase, de obicei, multiple, de pierderi fetale repetate, de trombocitopenie moderată, de prezența anticorpilor antifosfolipidici (denumiți și anticoagulanți lupici). În fruntea listei de suferințe cardiace apărute în cadrul sindromului antifosfolipidic se află cele coronare (infarctul de miocard, angina instabilă). Urmează apoi cardiomiopatia și bolile valvulare, fiind relatată frecvența mult mai mare a endocarditei Libman-Sacks la bolnavii cu lupus eritematos sistemic care prezintă și sindrom antifosfolipidic.

În afara afectării directe a aparatului cardiovascular prin mecanismele patogenice care operează în boala lupică, cordul și vasele mai pot suferi indirect prin dezvoltarea unei hipertensiuni arteriale secundare datorate nefropatiei lupice. În plus, bolnavii lupici, mai ales după introducerea pe scară largă a corticoterapiei, cu o incidență mare de ateroscleroză coronară „prematură" sau „accelerată". La patogenia acesteia sunt implicați mai mulți factori: arterita coronară prin complexe imune, prezența de anticorpi anti-fosfolipidici, infecții cronice (*Chlamydia pneumoniae*), corticoterapia (direct

Scanned with OKEN Scanner

sau indirect, prin efecte secundare ca hipertensiune arterială, diabet zaharat, obezitate, dislipidemie). Aceste ultime considerații explică de ce moartea prin boală cardiovasculară a devenit a treia cauză de deces a bolnavilor lupici, după lupusul prin sine însuși și după infecții.

Scleroza sistemică progresivă

Sclerodermia, suferință cu etiologie necunoscută și patogenie controversată, cu tratament cu eficacitate modestă, poate să prezinte în cursul evoluției cointeresări cardiace atât de ordin primitiv, cât și secundare. Fibroza pulmonară care se dezvoltă în timp poate să ducă la afectarea cordului drept prin intermediul hipertensiunii pulmonare. La fel, hipertensiunea arterială sistemică secundară nefropatiei sclerodermice, poate avea consecințe asupra ventriculului stâng. Afectarea primitivă cardiacă indusă de sclerodermie se manifestă prin tulburări de conducere atrioventriculare, insuficiență cardiacă și pericardită.

Ca și în cazul celorlalte suferințe reumatice, **pericardita** este detectată cu o frecvență ridicată la examenul histologic postmortem (50% dintre cazurile explorate), dar care se evidențiază clinic sau ecografic într-un număr mult mai mic de situații (15%). Cu frecvență mai mare (30%) se face simțită în sindromul CREST, variantă clinică a sclerodermiei sistemice care sumează calcinoză, fenomen Raynaud, disfuncție esofagiană, sclerodactilie, telangiectazie. Evoluția pericarditei la bărbați este mai severă decât la femei, la fel ca și la subiecții mai în vârstă. Expresia clinică a pericarditei este de tip exsudativ și/sau constrictiv. În evoluția îndelungată a pericarditei se pot întâlni perioade lungi asimptomatice. De remarcat că, în timpul episoadelor exsudative, lichidul pericardic nu are stigmate biologice imune.

Implicarea miocardului este mult mai frecventă. La 80% dintre bolnavi se detectează **fibroză miocardică** în absența oricăror modificări vasculare anatomice coronariene. Aceasta este interpretată ca urmare a unei ischemii intermitente microvasculare a miocardului, poate mediată de infiltratul cu mastocite. Fibroza este distribuită în ambii ventriculi, zonală și nu are o legătură cu vasul mare coronar. Se mai citează, ca modalități de interesare miocardică în cadrul sclerodermiei, cardiomiopatia restrictivă și, mai rar, dilatativă, miocardita inflamatorie și uneori defecte în irigarea miocardului. Toate aceste modificări se pot exprima prin insuficiență ventriculară stângă cu o intensitate clinică medie. Fibroza miocardică este la originea tulburărilor de conducere atrioventriculare extrem de variate ce sunt prezente la circa 50% dintre pacienți. Dintre soluțiile terapeutice care sunt luate în discuție, trebuie reținută eficacitatea medie a blocanților de calciu și a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, care sunt administrați în cazul hipertensiunii arteriale secundare. Medicamentele administrate pentru terapia de fond a bolii (azatioprină, colchicină, metotrexat etc.) nu reprezintă decât încercări care au rezultate imprevizibile, dar în general submodeste, atât asupra evoluției generale a bolii, cât și asupra celei cardiace.

În boala mixtă a țesutului conjunctiv, suferința cardiacă este identică celei din sclerodermie. Se întâlnesc diverse expresii clinice ca hipertensiune pulmonară (datorată unei proliferări intimale cu îngustare de lumen), afectare pericardică, miocardică cu semnele clinice adiacente ca tulburări de ritm, pericardită exsudativă.

Polimiozita/Dermatomiozita

Asocierea implicării cardiace în polimiozită îi conferă acesteia un prognostic mai sever datorită leziunilor de miocardită și fibroză focală. Nodul sinusal este edemațiat, cu degenerare a fibrelor de colagen, fibroză care se extinde în miocardul atrial drept. Se semnalează, de asemenea, fibroză a nodului atrioventricular. În miocardul atrial și ventricular se pot identifica zone de inflamație și necroză similare celor întâlnite la mușchiul scheletic. Expresia clinică a participării cardiace este de tip tulburare de ritm și/sau de conducere și semne de insuficiență cardiacă de grade variabile. Mai sunt citate, ca elemente de participare cardiacă, pericardita, prolapsul de valvă mitrală și hipertensiunea pulmonară.

Policondrita recidivantă

Este o boală multisistemică foarte rară, de etiologie necunoscută, care se caracterizează printr-o inflamație episodică a structurilor cartilaginoase ce duce la distrucție tisulară. Semnele clinice sunt cel mai frecvent vizibile la ureche (inflamație a structurilor cartilaginoase cu distorsiunea și colapsul pavilionului) și la nas (distrucția cartilajului nazal și formarea unui nas în șa). Aortita cu dilatarea progresivă a inelului aortic și a aortei ascendente, ca urmare a inflamației și distrucției ulterioare a structurilor cartilagioase, ca și interesarea inelului mitral și a valvelor duc la apariția unor insuficiențe valvulare progresive. Se mai întâlnesc anevrisme aortice, vasculită a vaselor mici și medii, miocardită, defecte de conducere a

stimulului. La doze mari, terapia este în general cortizonică (preferabil pulsterapie cu metilprednisolon). Viciile mari valvulare se corectează chirurgical (protezare).

Vasculite sistemice

Vasculitele sunt suferințe inflamatorii ale peretelui vascular, mai ales a celui arterial, tromboflebita nefiind inclusă în acest capitol. Adesea, vasculitele se manifestă în cadrul unor boli reumatice sau ale țesutului vasculo-conjunctiv, mai ales sub forma lor cutanată, necrotizantă. Interesările viscerale sunt greu de pus în evidență, cu excepția arteritei coronare, care își marchează prezența printr-o simptomatologie tipică de suferință coronară. Uneori este greu de disociat dacă insuficiența coronariană ce se dezvoltă este independentă de boala reumatică sau aparține acesteia. Coronarografia care arată stenozări și, mai ales, dilatații anevrismale sprijină diagnosticul de vasculită.

Foarte multe vasculite se dezvoltă independent de vreo altă boală. Se identifică mai multe entități clinice care sunt determinate de calibrul vasului afectat și de tipul procesului anatomopatologic care are loc: cu acumulare predominantă de polimorfonucleare (forme necrotizante) și/sau cu acumulare de mononucleare (forme granulomatoase). Mecanismul prin care se produce inflamația peretelui arterial este, în prezent, considerat a fi de ordin imunologic, cu excepția agresiunii directe (de ex. infecțioase, prin factori fizici etc.). Leziunile inflamatorii se dezvoltă mai ales în segmentele vasculare cu presiune hidrostatică ridicată și/sau cu turbulență crescută, cum sunt schimbările bruște de direcție a vasului sau bifurcațiile arteriale. În afara unei simptomatologii generale care marchează o stare inflamatorie și care este nespecifică (oboseală, anorexie, artralgii, mialgii, febră, transpirații etc.) se înscrie o simptomatologie locală de ordin hemodinamic și determinată de locul, gradul și evoluția obstrucției vasculare generată de inflamația peretelui, tromboză, vasoconstricție și stenozare cicatricială. În evoluție, starea hemodinamică este dependentă mai ales de tromboza intraluminală, care se poate repermeabiliza sau nu. De cea mai mare importanță pentru stabilirea diagnosticului sunt examenul histologic și cel imagistic. Soluțiile terapeutice folosite implică, în principal, preparate cortizonice (doze mari, durate lungi), imunosupresoare (după scheme specifice), anticoagulante și uneori substanțe vasodilatatoare.

Arterita arcului aortic (boala Takayasu)

Este o panarterită granulomatoasă cu acumulare de limfocite, plasmocite și celule gigante. În evoluție se produce o necrozare și o fragmentare a fibrelor elastice și a celulelor musculare. În final, are loc o proliferare intimală și fibrozarea focarelor inflamatorii. Fluxul sangvin este compromis în plus și prin trombozarea intraluminală. Se pot forma arii anevrismale sau de disecții ale peretelui aortic. Localizarea predilectă este aorta, cu diversele ei segmente (arc, descendentă, atât toracică, cât și abdominală) și ramuri, de unde și denumirea de „boală fără puls" dată în cazul afectării unei a. subclavii. Consecințele hemodinamice ale obstrucției vasculare, ca și intensitatea lor, determină simptomatologia clinică, care este de ordin ischemic regional. În tabloul clinic pot exista semne ale unei insuficiențe aortice, ale unei stenoze osteale coronare, ale unei insuficiențe cardiace (prin hipertensiune și/sau valvulopatie). Explorarea diagnostică de maximă importanță rămâne angiografia aortei și a ramurilor sale. Corticoterapia este soluția diagnostică optimă, iar în perioadele de regresie și de stabilitate biologică se poate recomanda protezarea vasculară.

În entitatea clinică a **arteritei cu celule gigante** (arterita temporală, Horton) este interesată a.carotidă externă (trunchi sau ramuri). Din punct de vedere histologic, inflamația este foarte asemănătoare cu cea din boala Takayasu, cu prezența suplimentară a numeroase celule macrofagice gigante, de unde și numele bolii. Semnele clinice sunt localizate la extremitatea cefalică și sunt aferente ramurii cu irigația compromisă (cefalee, modificări de acuitate vizuală, claudicație de maseteri etc.). Distrucția fibrelor elastice prin inflamația peretelui arterial și mai ales a rădăcinii aortice poate duce la insuficiență valvulară. Pericardita, miocardita și afectarea coronară sunt foarte rar întâlnite. Diagnosticul pozitiv este ușurat de apariția unor nodozități vizibile și palpabile de-a lungul a. temporale superficiale, nodozități care au granulomul ca substrat microscopic. Ca în toate tipurile de vasculite, soluția terapeutică principală este cea cortizonică, cu sau fără imunosupresie.

Poliarterita nodoasă (boala Kussmaul-Maier)

Este prototipul vasculitei care se dezvoltă în peretele arterelor de calibru mediu. Sunt interesate mai ales zonele de turbulență a fluxului sanguin (bifurcație arterială, schimbări bruște de direcție). Zonele de inflamație sunt distribuite aleator, cu

Scanned with OKEN Scanner

alternanțe de structuri sănătoase, și au diferite vârste evolutive. Afectarea a. renale este aproape constantă, de unde și valori mari ale tensiunii arteriale, care sunt foarte greu controlate cu medicația hipotensoare. La 50% dintre bolnavi sunt semne clinice și paraclinice de suferință coronară. Între probele biologice cu importanță diagnostică se înscrie prezența serică a anticorpilor denumiți ANCA (Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies), varianta **p** (perinuclear), ca și incidența foarte mare a stigmatelor infecției cu virus hepatitic (antigen sau anticorpi). Explorarea arteriografică evidențiază, cu mare frecvență, prezența de stenozări sau anevrisme care, dacă au o localizare renală, explică valorile mari tensionale. Terapia cortizonică a schimbat foarte mult în bine evoluția și speranța de viață a acestor bolnavi.

Cu cât inflamația vasculară este mai înaltă pe arborele circulator, cu atât probabilitatea de interesare o inelului aortic este mai mare, ca și posibilitatea afectării miocardice și pericardice. Acestea se produc în proporții care sunt citate extrem de variat, dată fiind raritatea vasculitelor primitive.

Bibliografie

1. Coblin J.S., Weinblatt M.E.: Rheumatic Diseases and the Heart in - Heart Disease - Braunwald, Ed 5-a, Saunders Ed, 1998; p.1776.

2. Hochberg M.C.: Relapsing Polychondritis în - Textbook of Rheumatology - Kelley, Harris, Ruddy, Sledge, Ed 5-a, Saunders Ed, 1997; p.1404.

3. Fessler B.J., Hoffman G.S.: Systemic Lupus Erythematosus and the Cardiovascular System: Vasculitis în - Systemic Lupus Erythematosus - Lahita, Ed 3-a, Academic Press, 1999; p.707.

4. Lightfoot R.W.Jr.: The Vasculitides in - Rheumatology - Klippel, Dieppe, Mosby Ed, 1994; p.6/16/1.

5.van der Linden S.: Ankylosing Spondylitis in - Textbook of Rheumatology - Kelley, Harris, Ruddy, Sledge, Ed 5-a, Saunders Ed, 1997; p.969.

6. Luthra H.S., Michet C.J.: Relapsing Polychondritis in - Rheumatology - Klippel, Dieppe, Mosby Ed, 1994; p.6/31/1.

7. Peng Thim Fan, Tak Yan Yu D.: Reiters Syndrome in - Textbook of Rheumatology - Kelley, Harris, Ruddy, Sledge, Ed 5-a, Saunders Ed, 1997; p.983.

8. Petri M.: Systemic Lupus Erythematosus and the Cardiovascular System: The Heart in - Systemic Lupus Erythematosus - Lahita, Ed 3-a, Academic Press, 1999; p. 687.

9. Seibold J.R.: Scleroderma in - Textbook of Rheumatology - Kelley, Harris, Ruddy, Sledge, Ed 5-a, Saunders Ed, 1997; p.1133.

10. Stollerman G.H.: Connective Tissue Dissease of the Cardiovascular System în - Textbook of Rheumatology - Kelley, Harris, Ruddy, Sledge, Saunders Ed, 1980; p.1723.

11. Valente R.M. et al.: Vasculitic Syndromes în - Textbook of Rheumatology - Kelley, Harris, Ruddy, Sledge, Ed 5-a, Saunders Ed, 1997; p.1079.

Scanned with OKEN Scanner

ALCOOLUL ȘI SISTEMUL CARDIOVASCULAR

prof. dr. G. Georgescu
prof. dr. Cătălina Arsenescu

CARDIOPATIA DILATATIVĂ ALCOOLICĂ 1105
ALCOOLUL ȘI HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ 1106
EFECTE ARITMOGENE ALE ABUZULUI DE ALCOOL 1106
ALCOOLUL ȘI CARDIOPATIA ISCHEMICĂ 1107

Substanța cu capacitate adictivă care are cea mai răspândită utilizare este acoolul. Consumul de alcool se extinde la două treimi din populația adultă, iar dintre băutori, cel puțin 10% sunt alcoolici cronici, cu abuz major (1, 2). Abuzul de alcool este mai răspândit la bărbați, dar la sexul feminin incidența consumului este în creștere, iar cantitatea de alcool care poate fi ingerată fără efecte cardiovasculare dăunătoare este mai mică decât la sexul masculin. După menopauză, incidența cardiomiopatiei alcoolice este mai mare la femei decât la bărbați (3).

Deși „pragul de siguranță“ al consumului de alcool nu este foarte clar definit, studiile epidemiologice sugerează că se pot consuma fără riscuri 40 de grame alcool pe zi de către bărbați și 20 de grame alcool pe zi de către femei. Cantitatea de 10 grame alcool echivalează cu 340 ml bere, sau cu 115 ml vin, sau cu 20 până la 40 ml băuturi distilate. Aceste limite sunt însă discutabile, date fiind marile variații ale susceptibilității la alcool. Aceasta este mai crescută la femei, din cauza greutății corporale mai reduse și a volumului de distribuție mai mic, dar și din cauza „dimorfismului sexual“ al enzimelor hepatice metabolizatoare de alcool, care la sexul feminin au o eficiență mai redusă (4, 5).

Numai 2-10% din alcoolul ingerat se elimină ca atare, pe cale cutanată, prin urină sau respirație, restul oxidându-se în ficat la acetaldehidă toxică și ulterior la acetat. Oxidarea hepatică a alcoolului este asigurată de trei sisteme enzimatice, respectiv de alcool dehidrogenaza din citosol, de sistemul citocromului P-450 din microsom și de catalază. Sistemul alcool dehidrogenazei și al citocromului P-450 are variații individuale importante, care justifică rezistența diferită la alcool de la o persoană la alta. Acetaldehida toxică rezultată din activitatea acestor sisteme este metabolizată la acetat de către aldehid-dehidrogenaza din mitocondrii (4, 5).

Principalele țesuturi afectate de alcoolul absorbit din stomac și intestin sunt acelea cu un flux sangvin ridicat și un conținut înalt de apă, respectiv miocardul, ficatul, creierul și mușchiul scheletic (1). În afară de acțiunile toxice directe ale acetaldehidei și acetatului, alcoolul generează și tulburări nutriționale, producând carență de tiamină și tulburarea metabolismului acidului folic (4, 5). În patologia cardiovasculară, alcoolul are efecte teratogene, produce cardiomiopatie dilatativă, aritmii cardiace și moarte subită, agravează și/sau întreține hipertensiunea arterială și influențează în mod contradictoriu evoluția aterosclerozei coronariene (1, 6 ,7, 8).

Evidențierea abuzului de alcool la pacienții cardiaci este foarte dificilă, dată fiind tendința bolnavilor de a ascunde și a nega, sau de a subevalua consumul toxicului, ca urmare a unui sentiment latent de culpabilitate. De aceea, anamneza

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

trebuie să fie insistentă și aprofundată, să se desfășoare „între patru ochi" și să fie extinsă la alți membri ai familiei sau ai anturajului. Un chestionar capabil să documenteze existența abuzului de alcool cu o sensibilitate de 93% și o specificitate de 76% este prezentat în tabelul I. Markeri biologici uzuali ai abuzului de alcool sunt creșterea volumului eritrocitar mediu și a nivelului seric al gamaglutamiltranspeptidazei (4, 5).

Cardiomiopatia dilatativă alcoolică

Un consum cronic de alcool mai îndelungat decât 8-10 ani și în cantități zilnice medii care depășesc 40 de grame la bărbat și 20 de grame la femei crește incidența cardiomiopatiei dilatative. La bărbați, boala este mai frecventă între vârstele de 30 și 60 de ani, iar la femei după menopauză. Natura băuturilor consumate nu este relevantă; boala apare la fel de frecvent după abuzul de bere, vin sau băuturi distilate (9, 10, 11).

Macroscopic, inima este dilatată și flască, cu arii întinse de fibroză și degenerare grăsoasă (1). Alcoolul lezează sarcolema și favorizează acumularea intracelulară a calciului, în modele experimentale, iar verapamilul previne această acumulare (12, 13). În stadii mai avansate, leziunile se extind la reticulul sarcoplasmic, la mitocondrii și la proteinele contractile, iar în miocard se acumulează radicali liberi de oxigen (2, 13, 14). Alcoolul tulbură procesul de excitație-contracție, inhibă interacțiunea dintre calciu și miofilamente, promovând acumularea de lipide în miocard (15, 16). Perturbările electrolitice produse de alcool, hipocalcemia, hipomagneziemia și hipofosfatemia pot induce, la rândul lor, consecințe cardiace (17). În modelele experimentale, primele modificări subclinice sunt acumularea de colagen și disfuncția diastolică, în evoluția lor adăugându-se deprimarea funcției sistolice (18, 19).

În practica medicală, precursorii subclinici ai cardiomiopatiei prezenți la marii băutori sunt răspunsul anormal de creștere a presiunii, de umplere și reducere a indicelui sistolic după perfuzia cu angiotensină, sporirea raportului PEP/LVET și alungirea discretă a duratei intervalelor PRc, QRS și QTc pe electrocardiograme înregistrate cu viteză mare. Ecocardiografic, valorile normalizate pentru vârsta și suprafața corporală ale grosimii septului interventricular și peretelui posterior, ale diametrului atrial stâng și ventricular stâng în diastolă și masa miocardică prezintă creșteri moderate (7, 20, 21, 22). La alcoolicii fără simptome și semne de insuficiență cardiacă, fracția de ejecție și raportul între rata maximă de creștere a presiunii și presiunea maximă din timpul fazei izometrice sunt mai scăzute decât la nebăutori, iar instalarea cardiomiopatiei accentuează suplimentar această reducere (7, 23).

Anomaliile subclinice ale funcției cardiace sunt dificil de evidențiat și cu o valoare practică mică pentru diagnosticul precoce al cardiomiopatiei alcoolice. Existența acesteia este, de obicei, relevată de instalarea manifestărilor clinice. La unii pacienți, **debutul clinic** poate fi precedat de intensificarea abuzului de alcool, dar există și cazuri rare în care semnele și simptomele bolii apar după o perioadă de abstinență. **Tabloul clinic** este acela al unei cardiomiopatii dilatative obișnuite, cu dispnee de efort progresivă, ortopnee și oboseală musculară. Întrucât pacienții alcoolici au tendința de a se neglija, cazurile care se prezintă cu insuficiență cardiacă globală sunt destul de numeroase (1, 7, 8, 24).

Electrocardiograma poate fi normală sau cu modificări nespecifice, reducerea amplitudinii undelor Q, creșterea limitată a undei R din derivația V_1 spre V_6, hipertrofie atrială și/sau ventriculară stângă, blocuri de ramură sau alungiri ale intervalelor PRc, QRS și QTc (21, 24).

Radiografia toracică relevă cardiomegalie cu stază pulmonară. Cardiomegalia este mai accentuată la cazurile cu insuficiență mitrală produsă de insuficiența mușchilor papilari (7). **Indicele cardiotoracic** este un bun indicator prognostic și de eficiență a terapiei. El poate diminua, ca urmare a abstinenței sau, dimpotrivă, crește, datorită agravării bolii, la pacienții care continuă consumul de alcool.

Ecocardiografia și **examinarea Doppler** relevă dilatarea cardiacă globală cu hipokinezie difuză de intensitate variabilă, prezența regurgitării mitrale și, mai rar, a regurgitării tricuspidiene. Disfuncția sistolică se exprimă prin reducerea fracției de ejecție și a celei de scurtare. În stadiile precoce, subclinice, ale bolii pot fi prezente numai manifestări de disfuncție diastolică, creștera timpului de relaxare, reducerea velocității maxime în protodiastolă și a raportului E/A (25, 26). Examinările seriate sunt utile pentru demonstrarea evoluției favorabile după încetarea consumului de alcool, sau a agravării bolii, ca urmare a continuării abuzului.

În **diagnosticul etiologic** al cardiomiopatiei, esențială este demonstrarea abuzului de alcool cu ajutorul unei anamneze de calitate, căreia i se adaugă prezența semnelor cutanate de suferință hepatică, aspectul ecografic și bioptic de steatoză hepatică, polineuropatia și aspectul de miopatie striată în biopsia musculară (27, 28).

„Măști“ ale afecțiunii se pot datora coexistenței unei hipertensiuni arteriale pasagere și alcoolodependente, sau sindromului de debit cardiac crescut prin deficit de tiamină, secundar alcoolismului. În contextul insuficienței cardiace, hipertensiunea poate fi o consecință a vasoconstricției periferice reflexe, determinată de reducerea debitului cardiac, dar, cel mai adesea, creșterea tensiunii arteriale este cauzată de consumul de alcool. Tensiunea arterială are valori moderat crescute, nu cauzează leziuni ale fundului de ochi și dispare după 7-10 zile de abstinență; aceste elemente permit evitarea confuziei cu cardiopatia hipertensivă. Starea hiperkinetică, cu debit cardiac crescut, cauzată de boala beri-beri, uneori asociată cardiomiopatiei dilatative, este reversibilă, corectându-se după administrarea parenterală de vitamina B_1 în doză de 50-100 mg/zi, timp de una sau două săptămâni (4, 8).

Evoluția cardiomiopatiei alcoolice este critic dependentă de momentul inițierii sevrajului alcoolic. Abstinența completă în stadiile precoce ale bolii conduce la remisiunea cardiomegaliei și insuficienței cardiace, dar cazurile cu *restitutio ad integrum* sunt rare. Majoritatea pacienților cu evoluție favorabilă rămân totuși cu o disfuncție cardiacă reziduală, cu atât mai importantă cu cât întreruperea consumului de alcool a fost mai întârziată. Instituirea tardivă a sevrajului, deși întârzie evoluția spre insuficiență cardiacă refractară, nu influențează prea mult mortalitatea, iar continuarea consumului de alcool conduce la insuficiență cardiacă refractară, reduce durata de viață și crește mortalitatea (9, 29, 30, 31).

Tratamentul specific al cardiomiopatiei alcoolice se bazează pe încetarea consumului toxic. Cu cât sevrajul este mai precoce, cu atât beneficiul terapeutic este mai evident. Ameliorarea cea mai consistentă are loc în primele șase luni de abstinență, dar ea continuă în următorii doi ani. Digitala, diureticele și inhibitorii enzimei de conversie sunt utile în controlul insuficienței cardiace, iar corecția deficitului de tiamină și a tulburărilor electrolitice induse de alcool contribuie la ameliorarea tabloului clinic. Benzodiazepinele și dozele mici de blocante betaadrenergice sunt utile în controlul sindromului de abstinență, care apare în primele ore/zile după încetarea consumului de alcool.

Alcoolul și hipertensiunea arterială

O ingestie acută de alcool capabilă să producă alcoolemia de 1 g/litru crește temporar tensiunea arterială la normotensivi (32, 33). Consumul cronic de alcool în doze mai mici de 40 g/zi nu mărește prevalența hipertensiunii, ci chiar o scade, dar cantități mai mari de 50 g alcool/zi cresc prevalența hipertensiunii arteriale și mortalitatea generală (6, 34, 35). Răspunsul presor cel mai amplu și mai durabil apare la consumatorii a mai mult de 70-80 g alcool/zi (32).

Asocierea între hipertensiunea arterială și abuzul de alcool a fost semnalată încă de la începutul secolului și este documentată de numeroase studii populaționale recente în care între consumul de alcool și prevalența hipertensiunii arteriale se stabilesc relații de tip linear sau cu aspect de curbă J. Unele studii relevă o prevalență mai redusă a bolii la persoanele cu consum zilnic de alcool sub 40 g, decât la acelea care nu consumă deloc alcool (32, 36). La marii alcoolici, accidentele vasculare cerebrale hipertensive sunt frecvente (37), iar la cazurile cu alcoolism cronic avansat, dar fără cardiomiopatie alcoolică, hipertensiunea arterială se exacerbează în primele zile de abstinență (7).

Actualmente, abuzul de alcool este cea mai frecventă cauză de hipertensiune reversibilă și cea mai comună motivare a rezistenței hipertensiunii arteriale la tratament (38). Aproximativ 10% dintre hipertensiunile arteriale ale bărbaților sunt consecințe directe ale alcoolismului, iar abstinența duce în mod constant la scăderea tensiunii arteriale (39, 40).

Mecanismele presoare ale alcoolului sunt incomplet elucidate și numeroase, inhibiția transportului de sodiu prin membranele celulare, urmată de intrări crescute ale calciului și pierderi celulare de magneziu (41, 42), stimularea activității simpatice cu creșterea debitului și frecvenței cardiace și a excreției urinare de catecolamine (43, 44, 45), activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, urmată de creșterea rezistenței vasculare sistemice (45), hipersecreția de cortizol (46) sau hiperinsulinismul, datorat unei rezistențe sporite la insulină (47).

În practică, evaluarea corectă a consumului cronic de alcool cu ajutorul unei anamneze insistente și aprofundate este necesară îndeosebi la bărbații obezi, cu hipertensiune rezistentă la tratament. Sevrajul alcoolic este obligatoriu la marii băutori cu tulburări psihotice, hepatice și polineuropatie, iar creșterile tensiunii arteriale din sindromul de abstinență se controlează cu blocante beta adrenergice și sedative. La hipertensivi, se recomandă limitarea consumului zilnic de alcool la mai puțin de 700–1000 ml bere, 250–300 ml vin sau 70 ml băuturi distilate (32).

Efecte aritmogene ale abuzului de alcool

Atât intoxicația alcoolică acută, cât și abuzul cronic de alcool cauzează frecvent aritmii cardiace,

Scanned with OKEN Scanner

a căror natură reală este adeseori ignorată de către medic. Aritmiile cel mai frecvent întâlnite sunt extrasistoliile atriale, tahicardiile paroxistice supraventriculare, fibrilaţia atrială paroxistică şi flutterul atrial. Extrasistolia ventriculară, tahicardia şi fibrilaţia ventriculară sunt mai puţin comune.

Cea mai obişnuită aritmie indusă de alcool este fibrilaţia atrială paroxistică, apărută în urma unui abuz de alcool comis „la sfârşitul săptămânii", sau într-o zi de odihnă, de către o persoană indemnă de orice alte anomalii cardiace. Aritmia, care se converteşte spontan la ritm sinusal după o scurtă perioadă de abstinenţă, dar reapare la repetarea abuzului de alcool, a fost denumită *holiday heart syndrome*. Uneori, dispariţia aritmiilor susţinute şi induse de ingestia acută de alcool necesită o intervenţie farmacologică sau şocul electric extern. Cu ocazia unui nou abuz de alcool reapare, de obicei, acelaşi tip de aritmie ca şi în criza precedentă (7, 48).

Studiile clinice prospective arată că, la alcoolici, **riscul pentru aritmiile supraventriculare** este de 2,6 ori mai mare decât la nebăutori. Alcoolul este un factor precipitant bine definit al primului episod de fibrilaţie atrială, fiind semnalat la 35% dintre pacienţii aflaţi în această situaţie şi la 60% dintre cazuri, dacă se exclud persoanele cu vârste peste 65 de ani. Abuzul de alcool este incriminat şi ca factor de risc independent pentru recurenţa fibrilaţiei atriale (49, 50).

În perioada de sevraj, monitorizarea Holter relevă la alcoolici atât creşterea concomitentă a numărului de extrasistole ventriculare şi a concentraţiei catecolaminelor în plasmă, cât şi faptul că extrasistolia este suprimată de tratamentul cu propranolol (51). În studiile electrofiziologice de inducere a fibrilaţiei şi a flutterului auricular, administrarea de alcool facilitează apariţia aritmiilor (52).

La geneza aritmiilor cardiace condiţionate de alcool contribuie dezechilibrele electrolitice din timpul intoxicaţiei, descărcarea de catecolamine mai proeminentă în timpul sindromului de abstinenţă şi mecanismele de reintrare favorizate de tulburarea latentă a conducerii cardiace, consecutivă apariţiei focarelor de fibroză şi exprimată prin alungirea intervalelor PRc şi QTc (45, 48, 13). Şi sindromul apneei de somn, frecvent întâlnit la alcoolemii ce depăşesc 0,8 g/litru, are efecte aritmogene, consecutive hipoxemiei din perioada de apnee (54).

Diagnosticul etiologic real al aritmiilor induse de alcool, la pacientul fără alte anomalii cardiace structurale, impune evitarea etichetării aritmiei ca „idiopatică", anamneza minuţioasă şi prezenţa markerilor biologici fiind esenţiale în documentarea consumului.

Moartea subită a fost asociată cu alcoolismul în modele experimentale animale, ca urmare a statisticilor autopsice medico-legale. Acestea atribuie alcoolului rolul de factor inductor sau precipitant în 5-17% dintre cazurile de moarte subită, asocieri semnificative constatate la autopsie fiind prezenţa frecventă a alcoolemiei, steatoza hepatică şi leziuni miocardice de hipertrofie a fibrelor, cu focare de necroză, fibroză şi infiltrare cu celule mononucleare a muşchiului cardiac (1, 7, 8, 55).

Tratamentul aritmiilor cardiace induse de alcool apelează la mijloacele farmacologice şi procedeele de electroterapie uzuale, completate cu măsuri specifice, încetarea consumului de agent toxic, controlul cu blocante betaadrenergice al sindromului de abstinenţă şi corecţia hipokaliemiei şi/sau a hipomagneziemiei frecvent asociate alcoolismului cronic.

Alcoolul şi cardiopatia ischemică

Consumat zilnic în cantităţi mici, de 20–30 g, alcoolul are efecte de protecţie cardiovasculară, reduce riscul de cardiopatie ischemică şi diminuează mortalitatea. Dimpotrivă, abuzul de alcool produce creşterea incidenţei cardiopatiei ischemice, a infarctului miocardic acut şi a mortalităţii cardiovasculare şi generale (1, 34, 35, 56, 57). Unele dintre infarctele miocardice transmurale ale alcoolicilor apar în absenţa unor leziuni coronariene semnificative şi par a fi produse de fibroza concentrică periarterială (7).

Efectul protector al dozelor mici de alcool pare a se datora creşterii concentraţiei serice a HDL, secreţiei mărite de activator tisular al plasminogenului, reducerii adezivităţii plachetare şi ameliorării sensibilităţii la insulină (1, 7, 8, 9, 32). Deşi natura băuturilor consumate pare a fi nerelevantă pentru efectul protector al alcoolului, în majoritatea studiilor, date recente arată că acest efect este mai evident la consumatorii de vin roşu, căruia i se atribuie proprietăţi antioxidante.

La alcoolici, în evaluarea clinică a durerii toracice retrosternale este necesară confirmarea sau excluderea prin examene radiologice, endoscopice sau manometrice a existenţei refluxului gastroesofagian, condiţie frecvent asociată cu abuzul cronic de alcool (7) (tabelul I).

Răspunsul afirmativ la minimum două întrebări identifică abuzul de alcool cu o sensibilitate de 93% şi o specificitate de 76%.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Chestionar pentru diagnosticul abuzului de alcool

1. Aţi simţit nevoia să reduceţi cantitatea de băuturi alcoolice pe care o consumaţi ?
2. Vă deranjează atunci când vi se spune că beţi ?
3. Aveţi sentimente de vinovăţie legate de consumul de băuturi alcoolice ?
4. Pentru a fi în formă, simţiţi nevoia să consumaţi băuturi alcoolice în timpul dimineţii ?

Bibliografie

1. Kloner RA, Rezkalla S. Substance abuse and the heart, în TOPOL E. J. (editor), Textbook of cardiovascular medicine, Lippincott–Raven Philadelphia, 1998, p. 961.

2. Preedy VR, Atkinson LM, Richardson PJ, Mechanisms of ethanol–induced cardiac damage. Br. Heart J., 1993; 69:197.

3. Urbano–Márquez A, Estruch R, Fernandez–Sola J. The greater risk of alcoholic cardiomyopathy and myopathy in women compared to men. J. Am. Col. Cardiol., 1995; 274:149.

4. Diamond I. Alcoholism and alcohol abuse. In Benet J.C., Plum F. (eds), Cecil Textbook of medicine, 20th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1996; p. 47.

5. Shuckit MA. Alcohol and alcoholism, în Harrison's Principles of internal medicine, 14th edition, Mc Graw-Hill, New York, 1998; 2503.

6. Kaplan NM. Systemic Hypertension, mechanismes and diagnosis, In Braunwald D.E., (ed) Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine, 5th edition, W.B. Saunders, Philadelphia 1997; p. 807.

7. Regan TJ. Alcohol and the heart, în Chatterjee K.: Cardiology, An illustrated text/reference, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1991; p. 12.2.

8. Reagan TJ. Alcohol and nutritional disease, In Schlant RC, Wayne Alexander R, Hurst's. The heart, 8th edition, Mc Graw-Hill, 1994, p. 1943.

9. Regan TJ. Alcohol and the cardiovascular system. JAMA., 1990; 264, 377.

10. Cerqueira MD, Harp GD, Ritchie JL. Rarity of preclinical alcoholic cardiopathy in chronic alcoholics under 40 years of age, Am. J. Cardiol., 1991; 67, 183.

11. Dyer AR, Stamler J, Paul O. Alcohol consumption, cardiovascular risk factors, and mortality in two Chicago epidemiologic studies. Circulation, 1977; 56, 1067.

12. Polimeni PI, Otten MD, Hoeschen LE. In vivo effects of ethanol on the rat myocardium. Evidence for a reversible, nonspecific increase of sarcolemal permeability. J. Moll. Cell. Cardiol., 1983; 15, 113.

13. Wu S., White R., Wikman–Coffel T.J. – The preventive effect of verapamil on ethanol-induced cardiac depression. Phosphorus-31 magnetic resonance and high-pressure liquid chramotographic studies of hamsters. Circulation, 1987; 75, 1058.

14. Preedy VR, Siddiq T, Why H, Richardson PJ. The deleterious effect of alcohol on the heart. Involvment of protein turnover. Alcohol Alcohol., 1994; 29, 141.

15. Guarnieri T, Lakatta EG. Mechanisms of myocardial contractile depression by clinical concentrations of alcohol. A study in ferret papillary muscles. J. Clin. Invest., 1990; 85, 1462.

16. Diamond I. Alcoholic myopathy and cardiomyopathy. N. Engl. J. Med., 1989; 320, 458.

17. Urbano–Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. N. Engl. J. Med., 1989; 320, 409.

18. Thomas G, Haider B, Oldewurtel HA. Progression of myocardial abnormalities in experimental alcoholism. Am. J. Cardiol., 1980; 46, 233.

19. Sarma JSM, Shigeaki I, Fischer R. Biochemical and contractile properties of heart muscle after prolonged alcohol administration. J. Moll. Cell. Cardiol., 1976 ; 8, 951.

20. Regan TJ, Levinson GE, Olderwurtel HA. Ventricular function in non cardiacs with alcoholic fatty liver. Role of ethanol in the production of cardiomiopathy. J. Clin. Invest., 1969; 48, 397.

21. Wu CF, Sudhakar M, Jaferi G. Preclinical cardiomyopathy in chronic alcoholics. A sex difference. Am. Heart J., 1976; 91, 281.

22. Matthews EC, Gardin JM, Henry WL. Echocardiographic abnormalities chronic alcoholics with and without overt congestive heart failure. Am. J. Cardiol, 1981; 47, 570.

23. Read R, Bell J, Batey R. – Cardiac function assessed by gated blood pool studies in alcoholic clinic population. A preliminary study. Alcohol. Clin. Exp. Res, 1984; 8, 467.

24. Wynne I, Braunwald D.E. – The cardiomyopathies and myocarditides, în Braunwald D.E. (editor) Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine, 5th edition, WB. Saunders, Philadelphia, 1997, p. 1404.

25. Thomas A.P, Rozanski D.J, Renard D.C.– Effects of ethanol on the contractile function of the heart. A rewiew. Alcohol. Clin. Exp. Res, 1994; 18, 121.

26. Kupari M, Koskinen P, Suokas A. – Left ventricular filling impairement in asymptomatic chronic alcholics. Am. J. Cardiol, 1990; 66, 1473.

27. Fernandez Sola J, Estruch R, Grau J.M. – The relation of alcoholic myopathy to cardiomyopathy. Ann. Intern. Med, 1994; 20, 529.

28. Martin FC, Slavin G, Levi AJ. Investigation of the organelle pathology of skeletal muscle in chronic alcoholism. J. Clin. pathol, 1984; 37, 448.

29. Jacob AI, Mc Laren KM, Boon NA. Effects of abstinence on alcoholic heart muscle disease. Am J Cardiol, 1991; 68, 805.

30. Shugoll GI, Bowen PJ, Moore P. Follow–up observation and prognosis in primary myocardial disease. Arch Intern Med, 1972; 129, 67.

31. Demakis JG, Proskey A, Rahimtoola GH. The natural course of alcoholic cardiomyopathy. Ann. Intern. Med, 1974; 80, 293.

Scanned with OKEN Scanner

BOLILE RENALE ȘI APARATUL CARDIOVASCULAR

prof. dr. Costin Carp

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI INSUFICIENȚA RENALĂ 1110
ATEROSCLEROZA CORONARIANĂ ACCELERATĂ 1111
SINDROAMELE CORONARIENE ACUTE 1112
NEFROPATIA ATERO-EMBOLICĂ 1112
ANEVRISMUL DE AORTĂ 1113
ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ 1113
BOLI CARDIACE CONGENITALE 1113
BOLI VALVULARE 1114
CARDIOMIOPATIA UREMICĂ 1114
INSUFICIENȚA CARDIACĂ ȘI FUNCȚIA RENALĂ 1114
DIALIZA RENALĂ 1115
INCIDENȚA ARITMIILOR ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ 1116
CALCIFICAREA CARDIOVASCULARĂ 1116
STRATIFICAREA RISCULUI ÎNAINTEA TRANSPLANTULUI RENAL 1117
AGENȚII DE CONTRAST 1118
TERAPIA CU MEDICAMENTE ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ 1118
INTERVENȚIILE CARDIOVASCULARE ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ 1118
BOALA PERICARDICĂ ÎN INSUFICIENȚA RENALĂ 1119

Este bine cunoscut rolul rinichiului în funcția aparatului cardiovascular. Afecțiuni și tulburări importante cardiovasculare duc la insuficiență renală acută sau cronică, și invers, o afectare renală importantă afectează funcțiile cardiovasculare în grad variabil.

O boală renală în stadiul terminal duce la deces prin boli cardiovasculare în proporție de 45%, aceasta fiind crescută de trei ori.

Sunt numeroase afecțiunile cardiovasculare care afectează funcția renală: hipertensiunea, sindroamele coronariene, insuficiența cardiacă, bolile valvulare, endocardita, bolile aortei etc. Bolnavii cu dializă cronică au o morbiditate cardiovasculară crescută prin numeroșii factori de risc: hipertensiune, diabet zaharat, tulburări de electroliți, calcificări coronariene și miocardice, hipotensiune, pericardite, insuficiență cardiacă etc. (1, 2, 3).

Hipertensiunea arterială (HA) și insuficiența renală

HA sistemică este prezentă la 20-90% dintre bolnavii cu insuficiență renală cronică înainte de dializă. Cauza insuficienței renale este arterionefroscleroza sau o glomerulopatie cronică. Hipertensiunea este frecventă și înainte de transplantul renal. Prevalența HA variază între 25% și 80% dintre cazuri, cu o tendință spre 40-50% după 5 ani (4).

Apariția sau agravarea unei hipertensiuni la pacienții cu transplant poate indica o insuficiență

a rinichiului transplantat, o stenoză a arterei renale, o boală renală nativă, o hipertensiune esențială, terapia cu corticosteroizi și cu ciclofosfamidă, infecții etc. O cauză de hipertensiune poate fi un transplant renal de la un cadavru cu un istoric de hipertensiune.

HA în condițiile insuficienței renale apare și prin creșterea volumului extracelular, a retenției de sodiu și a activării sistemului renină angiotensină aldosteron. HA se agravează prin vasoconstricție arterială prin inhibitori de Na^+ K^+ AT Paze cu creșterea intracelulară de Na^+ și Ca^{2+}, prin sporirea activității simpatice, a endothelinei și prin scăderea prostaglandinei.

Există un număr de bolnavi la care HA se reduce prin dializă, în timp ce la 10-20% HA persistă, având o creștere mare a nivelului reninei și a angiotensinei. Tratarea anemiei cu eritropoetină recombinată duce la o accentuare a HA la 20-30% dintre bolnavii cu dializă (figura 1).

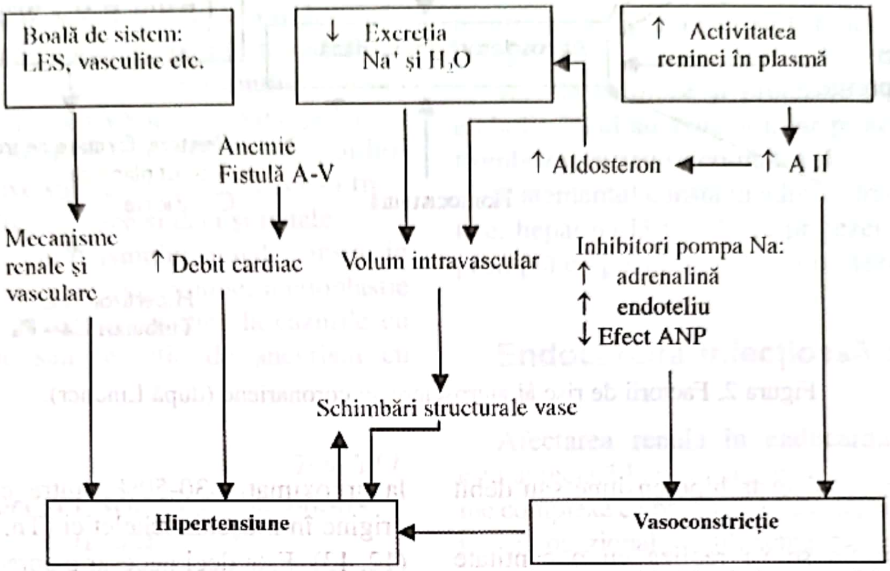


Figura 1. Fiziopatologia hipertensiunii la bolnavii cu insuficiență renală și boli ale parenchimului renal (după Leier).

Tratamentul HA ameliorează funcția renală, previne insuficiența cardiacă, aritmiile și moartea subită. Betablocantele sunt eficiente la HA cu boală coronariană, iar ACEI și blocanții de Ca (amlodipină) la HA cu tulburări renale, diabet zaharat și insuficiență de tip diastolic. HA cu insuficiență cardiacă poate beneficia de diuretice.

La HA severă rezistentă este indicată terapia cu clonidină și minoxidil, și, la nevoie, dializă.

Ateroscleroza coronariană accelerată la bolnavii cu insuficiență renală cronică (creatinină > 3 mg/dL) și dializă.

În figura 2 sunt notați factorii de risc ai aterosclerozei coronariene (5).

Bolnavii cu insuficiență renală cronică, ca și cei supuși dializei cronice au o mortalitate cardiovasculară înaltă prin prezența unui număr frecvent de factori aterogeni care generează o ateroscleroză accelerată, diabet zaharat și accidente coronariene.

Printre factorii aterogeni notăm: dislipidemiile, rezistență crescută la insulină, agregare plachetară, hipercoagulare, calcificare exagerată, hipertensiune, fumat, disfuncție endotelială (6, 7).

În timpul dializei cronice se observă tulburări metabolice asemănătoare cu cele din diabetul zaharat, un hiperparatiroidism secundar, intoleranță la glucoză, iar la apariția unui sindrom nefrotic crește colesterolul seric, LDL-C, scade HDL-C și apare frecvent hipertensiunea.

În transplantul renal apar frecvent o ateroscleroză și arterioloscleroză generalizată, dar în special coronariană, prin factorii de risc notați anterior, la care se adaugă episoade de rejecție, efectele tratamentului cu ciclosporine, anemie, insuficiență cardiacă și dislipemii frecvente (8).

Formele cronice de boală coronariană vor fi tratate prin regim, statini pentru dislipemii, eritroproteină la anemii, angioplastie cu și fără stent și, la cazuri individualizate, pontaj aorto-coronarian (9, 10). Este necesară administrarea de agenți ce controlează angina, hipertensiunea, hipotensiunea, anemia, antiaritmiile și alte complicații.

Este importantă dieta cu grăsimi nesaturate, eritropoetină pentru anemii cu Hb < 10 gr/dl, administrare de oxigen la evenimente ischemice sau stări de hipoxemie, suport cu dopamină sau dobutamină

Scanned with OKEN Scanner

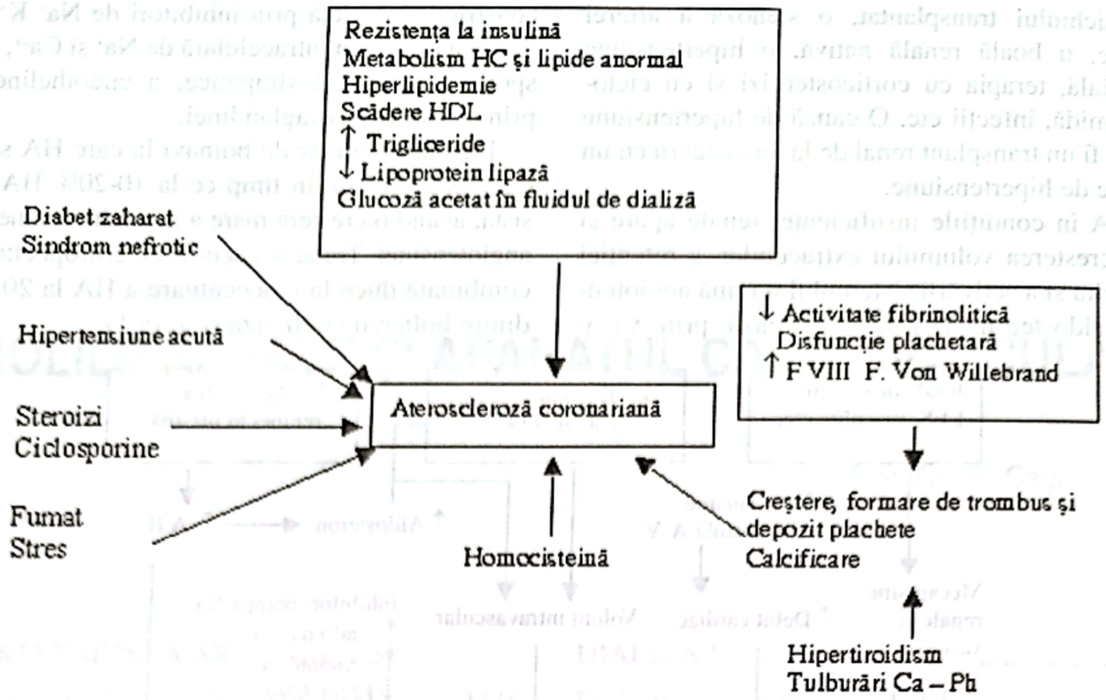


Figura 2. Factorii de risc ai aterosclerozei coronariene (după Lindner).

în timpul hemodializei la hipotensiune sau debit cardiac scăzut.

Coronarografia se va realiza cu o cantitate redusă de substanță de contrast (< 100 ml) cu un agent neionic.

În sindroamele coronariene cronice se vor administra betablocante, blocanți de calciu cu acțiune prelungită, nitrați și statini pentru dislipemiile prezente.

Administrarea aspirinei este controversată, datorită reacțiilor adverse și a unei agravări posibile a insuficienței renale.

Sindroamele coronariene acute în insuficiența renală

Angina instabilă și infarctul miocardic cu și fără unde Q au o patogenie similară cu sindroamele la pacienții fără insuficiență renală. Diagnosticul se bazează pe istoric, reducerea capacității fizice, modificări ECG și, la cazuri insuficient de clare, examenul Holter sau monitorizarea ECG (11).

Valoarea și specificitatea creșterii enzimelor miocardice și a troponinelor este discutată, deoarece enzimele miocardice pot fi crescute la 72% dintre cazurile cu insuficiență renală în absența ischemiei și necrozei miocardice. Creșterile CKMB fără ischemie sau necroză sunt observate numai la 8% dintre cazuri. Sursa creșterii enzimelor în insuficiența renală și dializă nu este bine precizată. Troponina T este mai crescută ca Tn. I la aproximativ 30-50% dintre cazuri, având o origine în mușchii scheletici (Tn. T > 0,1 ng/ml) (12, 13). Este deci necesar a aprecia creșterile de enzime și Tn. T în context clinic, al modificărilor ECG și, la nevoie, la efectuarea de scintigrafie miocardică și test cu dipiridamol (14, 15). Atenție la diferențicrea de revărsatul pericardic.

La bolnavii cu SCA și supradenivelare de segment ST se va aplica terapia litică, și în prezența insuficienței renale, heparină nefracționată sau fracționată, bivaluridin ca o alternativă și blocanți de receptori GP IIb/IIIa la o creatinină < 2-2,5 mg/dl.

Pacienții cu SCA și subdenivelări de segment ST vor fi tratați în același mod, fără agenți litici, cu heparină – de preferat fracționată.

În locul aspirinei se pot folosi clopidogrel sau ticlopidină.

Nefropatia atero-embolică

Este consecința unor afecțiuni sau factori ce predispun la embolizări renale.

Sursele principale de embolii sunt: inima, aorta, vasele renale și trombozele locale la nivelul rinichilor. În tabelul I sunt notate afecțiunile și condițiile mai frecvente de producere de embolii și tromboze.

Aorta este sursă de embolii în condițiile existenței unor plăci aterosclerotice complicate cu ruptură; fragmente ce se deplasează în condiții

de cateterism și contrapulsație cu balon interaortic. Anevrismul aortic de natură aterosclerotică se complică cu asocierea de trombi ce se pot mobiliza în condiții de cateterism, de tratament litic sau antitrombotic.

Embolizarea rinichilor duce la o nefropatie aterotrombotică și embolică care se manifestă prin dureri lombare, creșterea creatininei, insuficiență renală, hipertensiune, hematurie, proteinurie.

Fibrilația atrială apare frecvent în insuficiența cardiacă, în stenoza mitrală, la atrii largi și în hipertensiunea arterială și cardiopatia ischemică.

Trombii atriali se mobilizează în timpul fibrilației atriale și la restabilirea ritmului sinusal. Trombozele murale din VS la bolnavii cu infarcte miocardice, la anevrisme ale VS și în cardiomiopatii dilatative sunt deasemenea o sursă frecventă de embolii sistemice și deci și renale.

Tratamentul embolismului renal constă în terapie trombolitică, embolectomie, angioplastie la unele cazuri și rezecție aortică la cazurile cu anevrism aortic sau rezecție de anevrism cu tromboză a VS.

Tabelul I

Surse cardiace și vasculare de embolizare renală

Aortă
Boală aterosclerotică: plăci, ruptură, trombus, embolii;
Anevrism aortic suprarenal;
Cateterism aortic și cardiac;
Terapie prin contrapulsație cu balon intraaortic;
Anticoagulare;
Chirurgie aortică.
Atrii
Fibrilație atrială;
Dilatație atrială;
Cardiomiopatie;
Anevrism sept interatrial;
Embolism paradoxal;
Mixom AS;
Stări de hipercoagulare (Neoplasme, proteine C, S, deficiență antitrombină III).
Ventriculi
Infarct miocardic, cardiomiopatie cu trombus mural;
Tumori cord;
Stări de hipercoagulare.
Valve
Stenoză mitrală;
Proteze valvulare;
Endocardită infecțioasă;
Calcificare inel mitral.

Anevrismul de aortă

Anevrismul de aortă cu interesarea aortei abdominale poate produce embolii, stenoză a arterelor renale, ruptură, obstrucție ureterală, fistule aorto-venoase. Manifestările renovasculare vor fi: hipertensiune, hematurie, proteinurie și insuficiență renală. Disecția de aortă poate să determine complicații variate care tulbură funcția renală: ocluzia arterei renale, șoc hipovolemic, tamponadă cardiacă și hematom aortic. Se constată hematurie, proteinurie, hipertensiune insuficiență renală, infarct renal și, mai rar, anurie.

Valvele cardiace și protezele pot fi surse de embolii, când au vegetații, iar protezele, când se trombozează sau se colmatează.

Tratamentul constă în administrare de antibiotice, heparină la tromboza protezei și intervenție promptă cu punerea unei noi proteze.

Endocardita infecțioasă și aparatul renal

Afectarea renală în endocardita infecțioasă este apreciată la o proporție de 60% prin mecanisme complexe ce produc hematurie, piurie, proteinurie și, ocazional, insuficiență renală demonstrată prin creșterea creatininei la valori peste 2 mg/dl.

Insuficiența renală posibil reversibilă poate fi o cauză de deces la 10-15% dintre bolnavii cu endocardită. Leziunile renale în endocardită se produc prin participarea mai multor factori: complexe imune depozitate în glomerule în asociere cu complexe imune circulante și fracțiuni ale complementului C3C4C1q. Tipurile de leziuni sunt proliferative cu depozite de imun globuline IgG, IgM și C3 în membrana bazală și mesangiu, cu distribuție variabilă focală și difuză. Inflamația glomerulară se combină cu un proces de fibroză proliferativă care duce la apariția de hematurii, piurie și proteinurie.

În afara afectării renale prin mecanism imunologic există și embolizări renale cu vegetații rupte, septice sau aseptice și care afectează rinichii în mod variat, uneori cu posibila apariție de infarcte și chiar abcese septice. Tratamentul antibiotic și, la nevoie, chirurgical trebuie realizat cât mai timpuriu.

Boli cardiace congenitale și afectarea renală

În primul rând, bolile congenitale cianogene sunt cele care afectează rinichii printr-un fenomen de disfuncție renală – consecință a policitemiei, a insuficienței cordului drept și a presiunii

Scanned with OKEN Scanner

venoase crescute. Are loc și o glomerulomegalie cu hipercelularitate mesangială, glomeruloscleroză focală, îngroșarea membranei bazale și congestie capilară cronică.

Glomerulopatia cronică se însoțește uneori de sindrom nefrotic.

Intervențiile de corectare a bolii congenitale duc la ameliorarea și dispariția afectării renale.

Dintre bolile necianogene, coarctația de aortă determină tulburări renale prin reducerea perfuziei renale și creșterea activității reninei. Apariția unor complicații – cum sunt insuficiența cardiacă congestivă, endocardita infecțioasă sau disecția de aortă – poate afecta funcția renală mult mai grav și mai frecvent.

O sursă de afectare renală ar putea fi persistența hipertensiunii după corectarea coarctației, ce se observă la aproximativ o treime dintre cazuri. Asocierea unor afecțiuni la boala congenitală de bază – cum sunt displazia fibromusculară a arterelor renale sau hipoplazia aortei abdominale ori a arterelor renale – poate influența funcția renală.

Bolile valvulare și insuficiența renală

Suflurile cardiace sunt relativ frecvente la bolnavii cu insuficiență renală, prin mecanisme variate: calcificări valvulare, anomalii structurale la valvele cardiace, la boala polichistică renală, fistulă arterio-venoasă, sufluri venoase cervicale, endocardită infecțioasă sau neinfecțioasă, tonus hiperadrenergic, suprasarcină de volum și tensiune și leziuni valvulare asociate.

Istoricul fiecărui caz, examenul clinic atent și explorările ECG, ECO, Rx, CAT și RMN pot preciza cauzele suflurilor și afectarea cardiacă specifică.

Cardiomiopatia uremică

Cardiomiopatia uremică este o consecință a sindromului uremic, cu participarea toxinelor uremice, a creșterii ureei, a PTH, dezechilibrul hormonal, b2 microglobulin, anemie, acidoză, tulburări de electroliți, hiperlipidemie, intoleranță la glucoză și malnutriție. Ateroscleroza accelerată adesea tăcută se asociază sindromului uremic în generarea cardiomiopatiei uremice.

La aceste cazuri sunt notate HVS la peste 40% dintre cazuri, cardiomegalie, o disfuncție diastolică și sistolică și modificări valvulare, uneori cu defecte funcționale ale valvei mitrale și aortice.

Apariția insuficienței cardiace este semnalată până la 50% dintre cazurile cu uremie. Testul insuficienței cardiace cu dobutamină este util în identificare (16).

Cardiomiopatia hipertrofică

Afecțiune primitivă, se poate exagera în condițiile hipertensiunii secundare de cauză renală sau a hipertensiunii prin hipertrofie septală și poate avea un aspect apropiat CMH. Aceste cazuri cu CMH pot prezenta un gradient între cavitatea VS și zona aortică, o disfuncție diastolică și uneori insuficiență cardiacă. Bolnavii cu CMH prezintă deseori în timpul hemodializei o hipertensiune severă generată de un tonus adrenergic crescut. Aceasta poate fi prevenită cu betablocante și prin asigurarea unei volemii normale sau ușor crescute. O alternativă mai favorabilă ar fi dializa peritoneală.

Insuficiența cardiacă și funcția renală

Insuficiența renală determină în timp o disfuncție ventriculară stângă și insuficiență cardiacă, în special prin asocierea unor factori numeroși (17).

În figura 3 sunt notați factorii care, izolat sau prin asociere, determină tulburarea miocardului și, în cele din urmă, o insuficiență cardiacă.

Se observă o combinație de factori ce depind de aparatul cardiovascular și de factori care țin de insuficiența renală, contribuind la disfuncția cardiacă. Insuficiența cardiacă congestivă are la bază o disfuncție miocardică la care participă și factorii generați de insuficiența renală, cum sunt suprasarcina de volum sau de presiune, aritmiile, afectările valvulare și agenții cu efect depresiv miocardic (figura 4).

Suprasarcina de volum la bolnavii cu insuficiență renală este generată de: retenția de fluide, fistulă arteriovenoasă, anemie cronică normocitică, și care duce în timp la o dilatare a VS, HVS, cu creșterea LVEDP cu posibila apariție de edem pulmonar și insuficiență cardiacă.

Suprasarcina de presiune este consecința hipertensiunii, a compleanței mai reduse a aortei și a unor stenoze de grad variabil a arterelor renale.

Suprasarcina de presiune poate să producă insuficiență cardiacă și, uneori, edem pulmonar acut, în special dacă sunt prezenți factori inotropi negativi, toxine uremice, disfuncții de electroliți, fluidul de hemodializă, hipoxie și apariția unei ischemii subendocardiace.

Tratamentul insuficienței cardiace la bolnavii cu insuficiență renală este complex și trebuie urmărit cu atenție. Se vor aplica următoarele măsuri:

Scanned with OKEN Scanner

- optimizarea presarcinii și postsarcinii;
- asigurarea unui ritm stabil;
- corectarea leziunilor reversibile, a stenozelor coronariene severe;
- evitarea sau corecția hipertensiunii;
- tratarea anemiilor severe cu eritropoetină;
- tratament cu ACEI la insuficiență renală ușoară (creatinină între 1,4 și 2, 3 mg/dl);
- digoxina în doze reduse;
- betablocantele sunt utile în doze adecvate;
- dopamina și dobutamina în caz de edem pulmonar, insuficiență cardiacă și hipotensiune;
- este de preferat dializa peritoneală;
- administrarea de 1 d hidrocalciferol reduce parathormonul, ameliorează funcția VS, scade calciul celular și fosforul și reechilibrează metabolismul magneziului.
- un transplant renal și cardiac poate rezolva atât insuficiența renală, cât și cea cardiacă;
- transplantul renal indirect ameliorează insuficiența cardiacă, atât hemodinamic, cât și clinic; volumele sistolice și diastolice se reduc, fracția de ejecție crește, iar anemia se corectează; este posibilă apariția hipertensiunii, cum s-a arătat anterior.

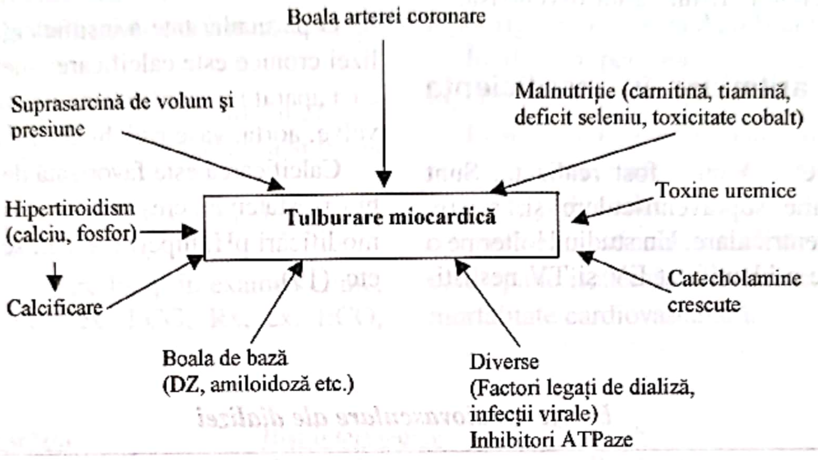


Figura 3. Factori prezenți la insuficiența renală, care determină o tulburare miocardică.

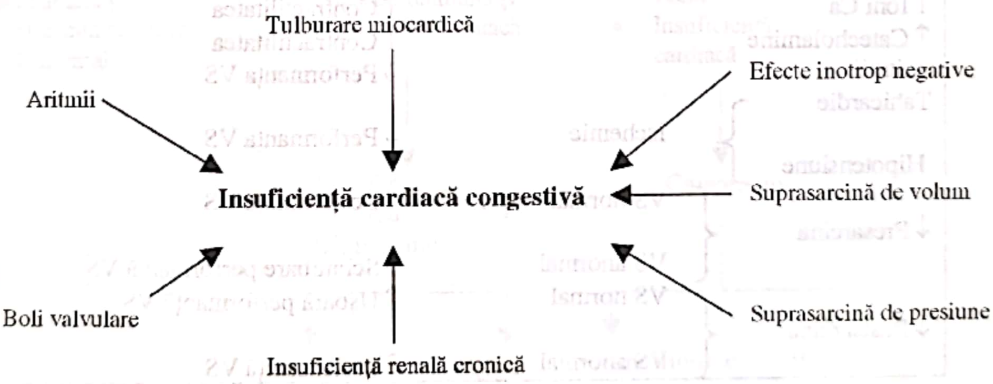


Figura 4. Factorii determinanți ai insuficienței cardiace.

Dializa renală

Dializa induce efecte cardiovasculare.

Funcția VS poate să se modifice în timpul dializei într-o direcție negativă prin modificări ale presarcinii și postsarcinii, prin hipoxie, toxine uremice și o hiperactivitate simpatică.

Dializa peritoneală poate induce o disfuncție sistolică, o creștere a postsarcinii și o scădere a presarcinii, ca și alte fenomene, notate în tabelul II.

Printre complicațiile dializei un loc important îl ocupă hipotensiunea, hipoxemia și anomaliile de metaboliți și electroliți. Acestea au efecte nefavorabile asupra aparatului cardiovascular.

Hipotensiunea sistemică este indusă de numeroși factori: redistribuția volumului plasmatic, scăderea volumului plasmatic, disfuncția betareceptorilor, reducerea stimulării receptorilor alfa, disfuncția diastolică a VS și terapia antihipertensivă

Scanned with OKEN Scanner

administrată. Pentru prevenirea hipotensiunii, se va evita administrarea de nitrați și minoxidil. O opțiune de prevenire a repetării hipotensiunii ar fi ca, în locul hemodializei, să se realizeze un transplant renal sau o dializă peritoneală.

Hipoxemia la hemodializă este produsă de acetatul din soluția de dializă, ce determină un dezechilibru între ventilație și perfuzie. Folosirea de dializatori biocompatibili poate preveni fenomenul. Anomaliile metabolice și electrolitice pot genera aritmii, disfuncție de ventricul stâng și hiperkalemie cu risc de moarte subită.

Există și alte complicații observate la cei dializați: embolii gazoase, hemoliză, anafilaxie, toxicitate la poliacrilonitril și sindrom de furt sangvin cu ischemie la fistula arterio-venoasă.

Incidența aritmiilor în insuficiența renală

O apreciere exactă nu a fost realizată. Sunt frecvente aritmiile supraventriculare și, relativ frecvente, cele ventriculare. Un studiu Holter pe o durată de 18 ore a identificat EV și TV nesusținute la 39% și aritmii atriale la 76% dintre cazuri. Sunt mai frecvente la bolnavi cu vârste peste 55 de ani, după dializă la 2-5 ore, și la cei cu insuficiență cardiacă (18).

Sunt numeroși factorii aritmogeni: hiperactivitatea simpatică, afecțiunile cardiace, hemodializa, hipercalcemia, variațiile kaliemiei, creșterea de parathormon și de fosfați.

Dozele de digoxin vor fi reduse în raport cu nivelul creatininei în ser, iar dozele de agenți antiaritmici vor fi mai reduse și monitorizate atent.

Calcificarea cardiovasculară în insuficiența renală

O particularitate a insuficienței renale și a dializei cronice este calcificarea metastatică, distrofică a aparatului cardiovascular (miocard, coronare, valve, aortă, vase rinichi etc.) – tabelul III.

Calcificarea este favorizată de următorii factori: hiperfosfatemie, creșterea produsului calciu-fosfor, modificări pH, hipertiroidism secundar, antiacide etc. (19).

Tabelul II

Efecte cardiovasculare ale dializei

Hipoxemie		↓ Contractilitatea
↑ Acetat		↓ Contractilitatea
↑ Ioni Ca		↑ Contractilitatea
↑ Catecholamine		↑ Contractilitatea
Aritmii		↓ Performanța VS
Tahicardie, Hipotensiune	Ischemie	↓ Performanța VS
↓ Presarcina	VS normal →	↓ Performanța VS
	VS anormal	± Schimbare performanță VS
↓ Postsarcina	VS normal	↑ Ușoară performanță VS
	VS anormal	↑ Performanță VS

Tabelul III.

Calcificări metastatice în insuficiența renală. Factorii care contribuie și sediile comune de afectare cardiovasculară (după Leier).

Factori posibili care contribuie	Sedii de calcificare cardiovasculară
Hiperfosfatemie	Inel mitral
Creștere a calciului ionizat (Ca^{2+})	Valva aortică
Creștere produs calciu-fosfor	Sistemul de conducere AV
Creștere parathormon	Miocard
Modificări acute de pH sangvin	Sept interventricular
Creștere aport de calciu (medicamente antiacide)	Artere coronare
Extracție a calciului din polimeri și alte materiale	Pericard
Preparate de vitamina D	

Localizările sunt mai frecvente la calcificări la inelul și valva mitrală, la valva aortică și miocard. Manifestările acestor calcificări sunt variate: sufluri, angină, blocuri A-V, aritmii, disfuncție și insuficiență cardiacă (20).

Detectarea calcificărilor are loc prin radiografii, scintigrafii, tomografii și examene RMN.

Prevenirea și reducerea posibilă au loc prin agenți ce leagă fosfatul, restricție de calciu și fosfați, paratiroidectomie și transplantul renal. Efectele clinice ale acestor calcificări vor fi tratate în raport cu severitatea și particularitățile acestora.

Stratificarea riscului înainte de transplantul renal la bolnavii cu insuficiență renală

În principal, se are în vedere riscul dat de disfuncția miocardică, insuficiența cardiacă și boala coronariană (21).

Riscul se apreciază în cele trei grade: scăzut, intermediar și înalt (figura 5).

Evaluarea riscului are loc prin examen clinic, examene biochimice, ex. ECG, Rx, ex. ECO, fracție de ejecție, diametre VS telesistolice și telediastolice, index de masă VS etc. (15).

Pacienții cu risc scăzut, cu test efort sau dipiridamol sau dobutamină negativ și cu absență de leziuni coronariene sau cu revascularizație intră în categoria celor cărora li se va efectua un transplant renal. Acesta va fi efectuat pacienților cu risc înalt numai în măsura în care vor face cu succes o revascularizație miocardică.

Hiperlipidemia în insuficiența renală

Creșterea colesterolului seric și a trigliceridelor sunt notate frecvent în insuficiența renală. În sindroamele nefrotice există hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie și Apo.B crescută.

În dializa peritoneală apare mai frecvent o hipertrigliceridemie (22).

Insuficiența renală și dializa induc o hiperlipemie ce se poate accelera la administrare de betablocante și diuretice. Hiperlipemia se asociază cu o hiperhomocistinemie, creând un risc crescut de cardiopatie ischemică, de infarct miocardic și de mortalitate cardiovasculară.

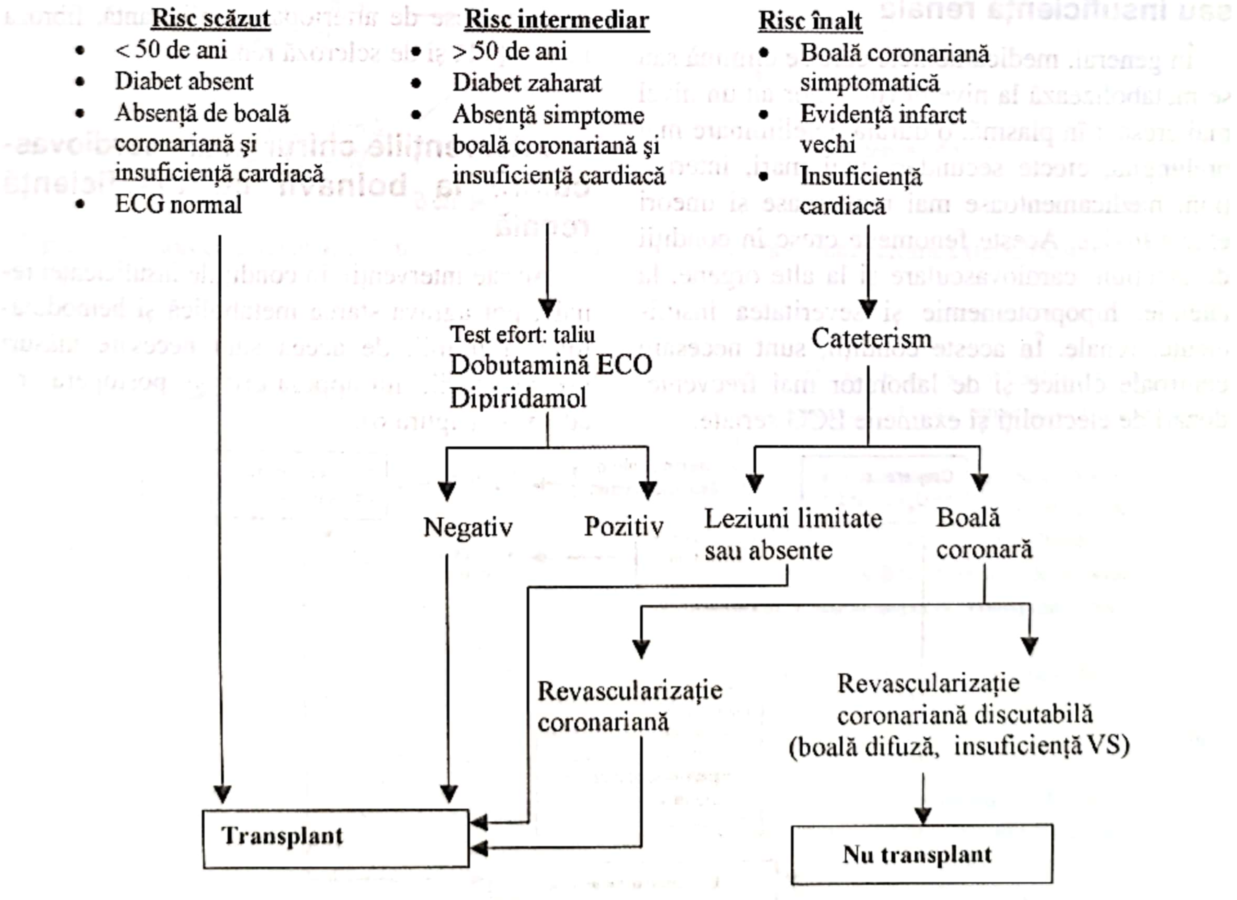


Figura 5. Ghid de stratificare a riscului înainte de transplantul renal.

Scanned with OKEN Scanner

La aceste cazuri tratamentul cu statini, ACEI poate fi util. Pentru hiperhomocistinemie, se indică vitaminele B_6, B_{12} și acidul folic.

Agenții de contrast și insuficiența renală după cateterism cardiac

Agenții de contrast pot induce insuficiență renală mai frecvent la bolnavii cu ușoară insuficiență renală cu depleție de volum, diabet zaharat, insuficiență cardiacă, hiperuricemie, anemie, hipertensiune și proteinurie. Insuficiența renală survine la aproximativ 10% dintre cazuri. Aceasta este reversibilă la aproximativ 75% dintre cazuri. La 10% dintre cazuri este necesară dializa pentru o perioadă în general scurtă, de 8-10 zile.

Prevenirea are loc prin administrarea unei cantități mai reduse de substanță de contrast. Tratamentul are loc cu manitol, furosemid 80 mg și ser salin 0,45% cu și fără dopamină. Se pot administra blocanți de calciu, adenosine, teofilin, ACEI și acetil cisteină – antioxidant (23, 24).

Terapia cu medicamente pentru bolile cardiovasculare și afecțiuni renale sau insuficiență renală

În general, medicamentele care se elimină sau se metabolizează la nivelul rinichilor au un nivel mai crescut în plasmă, o durată de eliminare mai prelungită, efecte secundare mai mari, interacțiuni medicamentoase mai numeroase și uneori efecte toxice. Aceste fenomene cresc în condiții de afecțiuni cardiovasculare și la alte organe, la anemie, hipoproteinemie și severitatea insuficienței renale. În aceste condiții, sunt necesare controale clinice și de laborator mai frecvente, dozări de electroliți și examene ECG seriate.

Prezentăm în continuare, prin câteva medicamente, fenomenele notate anterior.

Digoxina va fi redusă cantitativ cu 30-50%, iar doza de încărcare va fi mai mică. Doza de întreținere va fi de 0,0625-0,125 mg/zi. Asocierea cu chinidina, verapamilul crește mai mult nivelul în ser, de unde necesitatea reducerii și mai mult a dozelor.

Procainamida puțin folosită în țara noastră necesită o reducere a dozelor orale și prelungirea intervalului de administrare.

Betablocantele cum sunt atenololul (Tenormin) sau nadololul (corgard) se elimină prin rinichi și necesită o reducere a dozelor în tratamentul cronic cu 50-70%.

Inhibitorii de ACE pot cauza hiperkaliemie la doze obișnuite. Necesită o reducere cu 50% a dozelor. Acești agenți pot agrava insuficiența renală. Este util a nu se administra în dimineața zilei când se efectuează dializa (25).

Ciclosporina la bolnavii cu transplant renal poate genera insuficiență renală sau poate agrava o insuficiență renală preexistentă. Fenomenul apare prin reducerea filtratului renal, injurie proximală tubulară, sau acidoză tubulară. În aceste situații se va opri temporar administrarea sau se vor reduce dozele. Există riscul apariției unor procese de arteriopatie obliterantă, fibroză interstițială și de scleroză renală.

Intervențiile chirurgicale cardiovasculare la bolnavii cu insuficiență renală

Aceste intervenții, în condițiile insuficienței renale, pot agrava starea metabolică și hemodinamică a inimii, de aceea sunt necesare măsuri preoperatorii, intraoperatorii și postoperatorii adecvate (figura 6).

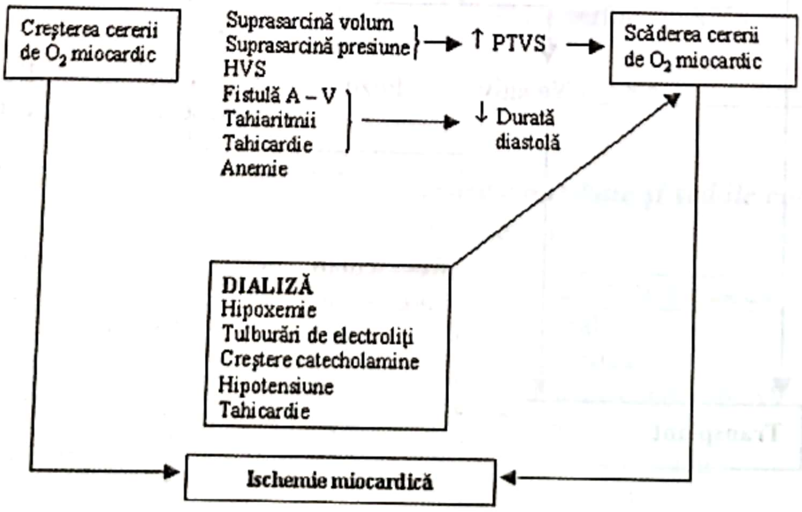


Figura 6. Factorii care influențează cererile de oxigen ale miocardului și suplimentarea cu oxigen pentru miocard.

Scanned with OKEN Scanner

Preoperator, se vor evalua: starea volumului intravascular, potasiul (K) seric, Hb., hematocritul, agenții medicamentoși și dozele; starea stomatologică și corecțiile care se impun; scăderea aportului de sare și potasiu; creșterea Hb (> 10 gr/dl) și a hematocritului (> 30%); dializă scurtă zilnică; terapie betablocantă perioperator; profilaxie antibiotică începută cu 1-2 ore înainte de operație și continuată două zile postoperator (26).

Intraoperator, nu se va administra potasiu, cantitatea de fluide va fi minimă și se vor monitoriza parametrii hemodinamici.

Postoperator, se vor monitoriza nivelele de potasiu (K^+) și gaze din patru în patru ore și se va relua dializa în raport cu gradul insuficienței renale, cu menținerea anticoagulării locale cu heparină o perioadă de aproximativ 10 zile.

Boala pericardică în insuficiența renală

Pericardita uremică este o complicație frecventă la bolnavii cu insuficiență renală. Există forme variate: acute, cronice; cu revărsat sau uscate; serofibrinoase sau hemoragice; cu tamponadă sau fără tamponadă; rareori cu constricție pericardică după dializă prelungită (19, 27).

Afectarea pericardului este produsă prin multiple mecanisme ce sunt arătate în figura 7.

Dintre acești factori subliniem: boala renală, gradul insuficienței renale, efectuarea ritmică sau nu a dializei, infecții intercurente, administrare de minoxidil, fenomene imune prezente, diateză hemoragică, tendințe coagulante etc.

Diagnosticul are loc prin prezența frecăturii pericardice, dispnee, dureri toracice, hipotensiune, tahicardie și mărirea matității cardiace.

Pentru diagnostic sunt utile radiografia inimii, examenul ECG și în mod special examenul ECO-2D.

În caz de tamponadă, este necesar drenajul, de obicei pe cale suboxifoidiană.

Dializa poate contribui la controlul pericarditei.

Se va analiza calitatea și cantitatea lichidului pericardic, ca și aspectul acestuia. Tratamentul va fi individualizat.

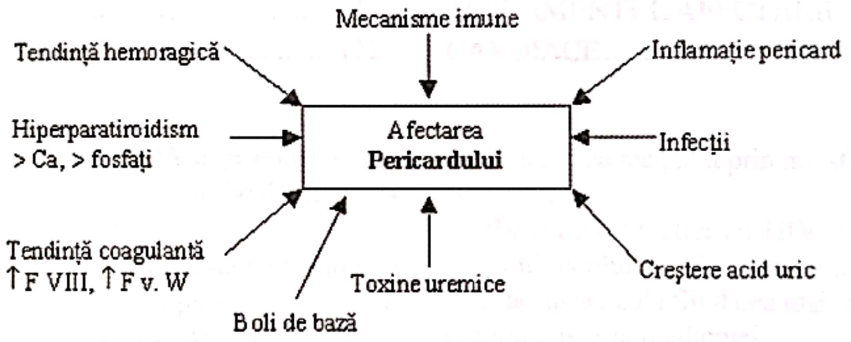


Figura 7. Factori care favorizează afectarea pericardului în insuficiența renală cronică (modificat după Leier).

Bibliografie

1. Szczch LA, Chew DP, Coladonati JA, Reddan DN. The Heart and the Renal System. In: Topol EJ (ed). Textbook of Cardiovascular Medicine, sec ed, Lippincott, Williams, Wilkins 2002; 797.
2. Pastan SO, Mitch WE. The Heart and Kidney Disease. In: Alexander RW, Schlant RC, Foster V (eds). Hurst's The Heart. Ed Mc Graw-Hill 1998; 2413.
3. Boudoulas H, Leier CV. Renal Disorders and Cardiovascular Disease. In: Braunwald Zipes Libby Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6th ed. Ed WB Saunders Comp, Philadelphia 2002; 2280.
4. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease. In: Chronic Renal Disease. Am J Kidney Dis 1998; 32: 5112-5119.
5. Lindner A, Charra B, Sherrard DJ. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. N Engl J Med 1974; 290: 697-701.
6. Baigent C, Burbury K, Wheeler D. Premature cardiovascular disease in chronic renal failure. Lancet 2000; 356: 147-152.
7. Mc Cullough PA, Soman SS, Shah SS et al. Risks associated with renal disfunction in patients in the coronary care unit. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 679-684.
8. Parfrey PS, Foley RN, Rigatts C. Risk issues in renal transplantation. Cardiac aspects. Transplant Proc 1999; 31: 291-293.
9. Herzog C, Ma J, Collins A. Long-term outcome of dialysis patients in the US after coronary artery bypass surgery, coronary angioplasty and coronary stenting. Circulation 2000; 102: II-389.
10. Khaitan L, Sutter RP, Goldman SM. Coronary artery bypass grafting in patients who require long-term dialysis. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1135-1139.
11. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1606-1615.

Scanned with OKEN Scanner

INFECȚIA CU HIV ȘI AFECTAREA CARDIACĂ

prof. dr. Eugeniu Ciofu

ETIOLOGIE 1122
ANATOMIA PATOLOGICĂ..1122
MANIFESTĂRI CLINICE..........................1122
EXPLORĂRI..1122
EVOLUȚIE...1122
TRATAMENTUL AFECTĂRII CARDIACE 1123

Suferința cardiacă în SIDA este considerată, în prezent, o cauză importantă de boală cardiacă simptomatică (Kasper, 1994).

În anul 1995, OMS raporta peste un milion de cazuri de SIDA în lume, Europa plasându-se pe al III-lea loc (după America și Africa), ca număr de bolnavi. Proporția cazurilor nou înregistrate a crescut cu 20% în 1994 față de 1993. Se estimează că numărul persoanelor infectate cu HIV este de aproximativ 16 milioane, la care se adaugă un milion de copii (OMS, 1995).

Primul caz de infecție HIV în România a fost raportat în 1985. Țara noastră are o situație particulară, dacă ne referim la infecția HIV/SIDA, și anume aceea că, din totalul persoanelor care suferă de SIDA, doar 7% sunt adulți, restul fiind copii. Această proporție, de 93% copii dintre bolnavii cu SIDA din România, face ca mai mult de jumătate dintre copiii bolnavi ai Europei să trăiască în țara noastră. O altă particularitate a bolii copiilor din România este legată de modalitatea de transmitere a virusului. În timp ce în țările dezvoltate copiii sunt infectați vertical (materno-fetal), în țara noastră domină infecția orizontală (postnatală) dobândită parenteral ca infecție nozocomială, ca recipient prin transfuzii sau de cauză necunoscută.

Pandemia infecției cu HIV, care evoluează la sfârșitul secolului XX, a ocazionat cercetări extensive, această boală fiind cea mai studiată afecțiune din toată istoria medicinei.

SIDA are manifestări multisistemice, inclusiv afectare cardiacă. Aceasta a fost raportată în moduri diferite, deoarece există o discordanță între incidența manifestărilor clinice (5–6% dintre bolnavi) și demonstrarea lor din punct de vedere ecocardiografic sau histopatologic, care majorează numărul cazurilor la peste 50% dintre bolnavii care suferă de SIDA. Există o relație bine definită între deteriorarea imunității celulare (scăderea numărului de limfocite CD_4^+) și prezența anomaliilor ecocardiografice.

Primele date referitoare la afectarea cardiacă în SIDA au fost colecționate retrospectiv, autorii evidențiind miocardită la 45% dintre bolnavii autopsiați cu SIDA. Autran (1983) descrie primul sarcom Kaposi miocardic la un adult. Inițial, s-a emis ipoteza că afectarea cardiacă în SIDA s-ar datora infecțiilor oportuniste cu virusuri cardiotrope, toxoplasmoză sau fungi, favorizate de imunodeficiența celulară de care suferă bolnavul.

Figurile notate cu * se regăsesc în planșele color de la sfârșitul volumului.

Etiologie

Calabrese (1987) raportează primul izolarea și cultivarea virusului HIV din fragmente de biopsie endomiocardică obținute de la un bolnav care suferea de SIDA și cardiomiopatie dilatativă, dar i s-a reproșat că fragmentele astfel prelevate ar fi putut fi contaminate cu sângele bolnavului. În anul 1990, W.W. Grody a demonstrat că afectarea cardiacă în SIDA se datorează acțiunii directe a virusului HIV îndreptată împotriva fibrei musculare miocardice. Autorul a identificat secvențe de acid nucleic HIV în secțiunile obținute din miocardul bolnavilor cu SIDA. Se dovedea astfel că miocitul cardiac face parte dintre celulele țintă ale virusului HIV. Utilizând tehnica hibridizării in situ a ADN cu țesut cardiac obținut *post mortem*, se identifică secvențe de acid nucleic caracteristice virusului HIV în 27% dintre cazurile examinate. Există și cazuri demonstrate în care suferința cardiacă ar putea fi atribuită infecțiilor oportuniste cu virusuri cardiotrope (virusul Epstein Barr, virusul infecției citomegalice) sau infecției cu *Toxoplasma gondii, Mycobacterium avium*. Zidovudina, tratament cu acțiune antiretrovirală, a fost și ea incriminată ca având un rol în deteriorarea funcției miocardice.

Anatomia patologică

Afectarea cardiacă din SIDA este descrisă ca miocardită sau cardiomiopatie dilatativă. Epanșamentul pericardic și endocardita trombotică neinfecțioasă completează varietatea manifestărilor cardiace, din care nu lipsesc sarcomul Kaposi cu localizare miocardică sau pericardică (descris numai la adulți) și limfomul non-Hodgkin.

Majoritatea bolnavilor cu SIDA au cordul mărit ca volum (160% față de greutatea normală); pentru o parte dintre cazuri, hipertrofia cavităților drepte a fost atribuită suferinței pulmonare concomitente.

Examinarea microscopică evidențiază edemul interstițial însoțit de infiltrat inflamator cu celule mononucleare, care reprezintă și cea mai constantă leziune. Fibrele musculare, disociate de edem, prezintă o gamă largă de leziuni distrofice, de la vacuolizare celulară sarcoplasmatică la ștergerea striațiilor și depleție celulară de glicogen, dilacerări ale sarcomerelor prin edem și acidifierea progresivă a sarcoplasmei, evidențiată prin accentuarea progresivă a fucsinofiliei (colorație Lie) (figura 1*). Leziunile de miocardită nu corespund criteriilor Dallas, infiltratul limfocitar local nefiind însoțit de zone de necroză. Există zone de necroză miocardică neinflamatorie, prin procese ischemice neaterosclerotice. Hipertrofia fibrelor miocardice și mărirea volumului nucleilor caracterizează tabloul histologic al cardiomiopatiei SIDA.

Manifestări clinice

Cea mai pregnantă caracteristică este discordanța dintre raritatea manifestărilor clinice (5–6% dintre cazurile de SIDA) și autenticitatea suferinței cardiace, demonstrabilă prin mijloace de diagnostic neinvaziv. O cantitate mică de lichid pericardic și disfuncția ventriculară nu pot fi detectate.

Afectarea cardiacă în SIDA se caracterizează prin semne de insuficiență cardiacă congestivă sau tamponadă, mult mai rar prin tulburări de ritm. Afectarea pulmonară concomitentă face ca o parte din simptomatologia bolnavului să fie atribuită bolii respiratorii. Edemele periferice sau edemul pulmonar, dispneea, hepatomegalia și scăderea capacității de efort sunt semnele clinice cele mai frecvente.

Explorări

Radiografia cardiopulmonară evidențiază boala pulmonară (pneumonia interstițială limfoidă, la copil) sau infecțiile oportuniste. 50% dintre bolnavi au cardiomegalie (figura 2).

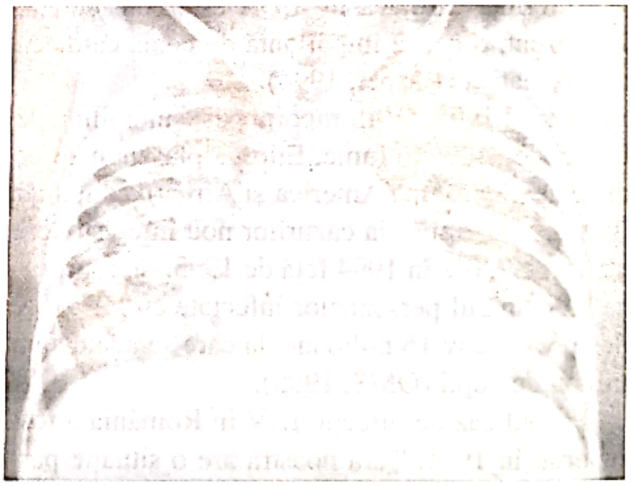


Figura 2. Pneumonie interstițială limfoidă la copil cu SIDA

ECG semnalează modificări frecvente, fără a avea caracter specific. Tahicardia sinusală (50-60%) este semnalată chiar în absența insuficienței cardiace manifeste. Au mai fost întâlnite tulburări primare de repolarizare ventriculară (ST subdenivelat, unde T negative sau aplatizate), unde Q patologice în D II – D I și AVL, QT prelungit. Tulburările severe de ritm sunt rar întâlnite, dar este citată torsada vârfurilor la bolnavii tratați cu Pentamidină pentru *Pneumocystis carinii*.

Ecocardiografia 2D este considerată a fi metoda optimă de monitorizare a bolnavului cu SIDA. Cele mai importante anomalii constatate ecografic sunt următoarele: (1) funcția hiperdinamică a VS, (2) scăderea contractilității VS, (3) dilatarea VS (figura 3), (4) hipertrofia inadecvată a VS, (5) creșterea masei VS ca indicator precoce al cardiomiopatiei SIDA, (6) anomalii ale umplerii diastolice a VS, care preced disfuncția sistolică, (7) epanșament pericardic.

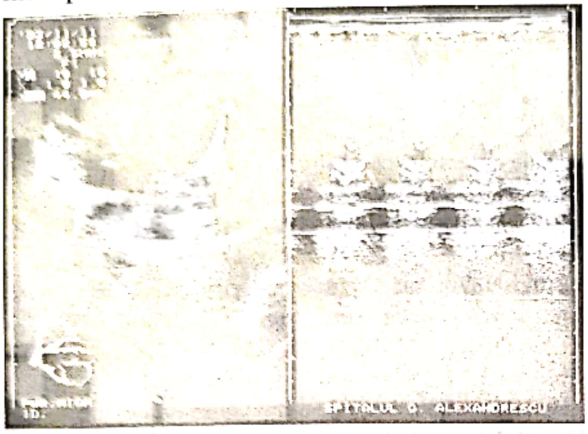


Figura 3. Cardiomiopatie SIDA la copil. Ecocardiografie 2D. Dilatare importantă a ventriculului stâng, cu scăderea contractilității peretelui ventricular. Fracția de ejecție este de 30%.

FE și FS evoluează paralel (corelație 0,99). FE sub 28% semnifică un prognostic rezervat. Disfuncția miocardică este cuantificată de scăderea contractilității.

Aprecierea contractilității prin FS poate conduce la erori de interpretare în condițiile cardiomiopatiei SIDA, mai ales la copilul sub 2 ani. În aprecierea contractilității, trebuie luată în calcul valoarea presarcinii sau a postsarcinii (Lipschultz). O valoare ridicată a presarcinii va supraestima contractilitatea exprimată prin FS, iar o creștere a postsarcinii o va subestima. O treime dintre cazurile cu valori mici ale FS au, de fapt, contractilitate normală și doar încărcare diferită. În special sub vârsta de 2 ani, există o corelație modestă între FS și contractilitate; în schimb, diagnosticul de cardiomiopatie trebuie argumentat cu dovezi ale scăderii contractilității miocardice.

Evoluție

Mortalitatea de cauză cardiacă în SIDA este raportată în 1–6% dintre cazuri. Cardiomiopatia SIDA este cu atât mai severă și mai probabilă, cu cât numărul CD_4^+ este mai scăzut (corelația este evidentă în stadiile finale ale bolii). Pentru adult, valoarea „critică" a limfocitelor CD_4^+ este de 500/mmc, în timp ce, la copil, valorile sunt sub 500/mmc. S-au descris și cazuri de morți subite.

Supravegherea ECO 2D și Holter a acestor bolnavi trebuie să devină o practică uzuală.

Tratamentul afectării cardiace urmărește creșterea confortului bolnavului și este reprezentat de vasodilatatoare (Captopril 3–6 mg/kgc/zi la copil), medicamente inotrop pozitive și diuretice. Terapia cu Zidovudină și Interferon α a fost acuzată de efecte cardiotoxice, nedovedite însă în unele studii recente. Tratarea concomitentă a infecțiilor oportuniste demonstrate nu va fi pierdută din vedere. Administrarea periodică, la copiii cu SIDA, de Imunoglobulină i.v. are efecte benefice.

Tratamentul afectării cardiace

Acesta urmărește creșterea confortului bolnavului și este reprezentat de vasodilatatoare (captopril 3-6mg/kgc/zi la copii), medicamente inotrop pozitive și diuretice. Terapia cu Zidovudină și Interferon α a fost acuzată de efectele cardiotoxice, nedovedite însă în unele studii recente. Tratarea concomitentă a infecțiilor oportuniste demonstrate nu va fi pierdută din vedere. Administratrea periodică de imunoglobulină i.v. la copiii cu SIDA nu are efecte benefice.

Bibliografie

1. Anderson DW, Virmani R. Emerging patterns of heart disease in human immunodeficiency virus infection. Human Patology 1990; 21, 3: 253-9.

2. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD. Myocarditis: A histopathologic definition and classification. Am J Cardiovasc Pathol 1986; 1: 3-14.

3. Autran BR, Gorin I, Lerbowitch M. AIDS in a haitian women with cardiac Kaposi sarcoma - Lancet 1983; 1: 767-768.

4. Bierman F. Guidelines for diagnosis and management of cardiac disease in children with HIV infection. J Pediatr 1991, 119, 1, part 2: 953-956.

5. Calabrese LH, F'roffit MR, Yen-Lieberman B, Holalos RE, Ratliff NB. Congestive cardiomyopathy and illness related to the AIDS associated with isolation of retrovirus from myocardium. Ann Inter Med 1987, 107, 691-692.

6. Cheitlin M, Kee L, Hollander H, Modin G, Scimelolski C, Schiller HB. Changes of left ventricular systolic function by quantitive ECHO Doppler from prospective long-term controlled study of HIV infected patients. J Am Coll Card 1994; 1 febr 364 A.

7. Ciofu C, Ciofu EP, Simion C, Laky D, Tomescu M. Cardiac manifestations of acquired immune deficiency syndrome in children. Cardiology in the Joung, 1994; 4, suppl 1: 22.

8. Ciofu El, Ciofu C, Simion C, Iagăru N, Anca I, Teodorescu M, Laky D, Păun L, Penciu A. Afectarea cardiacă în SIDA la copil. Rev Rom Cardiol 1995; 5, 1: 54-59.

EVALUAREA PREOPERATORIE A BOLNAVULUI CU RISC CARDIAC ÎN CHIRURGIA NONCARDIACĂ

dr. Daniela Filipescu
dr. Ioana Răileanu

FACTORI CLINICI PREDICTIVI AI RISCULUI CARDIAC 1126
APRECIEREA CAPACITĂȚII FUNCȚIONALE CARDIACE 1127
IMPORTANȚA ACTULUI CHIRURGICAL NONCARDIAC 1127
ALGORITM DE EVALUARE CARDIACĂ PREOPERATORIE 1127
TESTELE SUPLIMENTARE DE APRECIERE A RISCULUI CARDIAC ȘI A CAPACITĂȚII FUNCȚIONALE 1130
TERAPIA PREOPERATORIE 1130
CONSIDERAȚII ANESTEZICE 1131
DETECTAREA INFARCTULUI MIOCARDIC PERIOPERATOR 1132

Introducere

Acest capitol prezintă un algoritm de evaluare cardiacă preoperatorie și de îngrijire preoperatorie a bolnavului cu risc cardiac supus unei chirurgii noncardiace. Subiectul, îndelung discutat în literatură, este cu atât mai important cu cât, în epoca actuală, justificarea costurilor actului medical ocupă din ce în ce mai mult spațiu în revistele de specialitate.

În ultimii ani, s-a înregistrat o scădere a complicațiilor cardiace perioperatorii (infarct miocardic, insuficiență cardiacă, deces) și se poate pune întrebarea dacă acesta este rezultatul unei mai bune evaluări preoperatorii sau al ameliorării strategiei perioperatorii. Cele două etape ale îngrijirii bolnavului sunt, de fapt, interdependente.

Există părerea că evaluarea cardiacă extensivă preoperatorie poate influența, prin modificarea strategiei perioperatorii, prognosticul bolnavului. Studiile care analizează în ce măsură informația obținută preoperator este valorificată ulterior, ca și cele care evaluează eficiența diverselor intervenții terapeutice sunt însă puține. Exemple ale modificării strategiei perioperatorii în funcție de rezultatele investigațiilor preoperatorii sunt redate în tabelul I. Ele cuprind modificări terapeutice preoperatorii, ale tehnicii anestezice, tratament agresiv al variațiilor hemodinamice, utilizarea unor resurse scumpe, ca terapia intensivă, monitorizarea telemetrică a segmentului ST sau monitorizarea invazivă.

Tabelul I

Modificări ale strategiei perioperatorii ca urmare a evaluării cardiace preoperatorii (1)

– amânarea operației în scopul tratării simptomelor instabile;
– renunțarea la practicarea unei intervenții elective, din cauza unui risc cardiac prohibitiv;
– modificarea planului monitorizării intraoperatorii;
– modificarea tratamentului medicamentos perioperator;
– modificarea planului monitorizării postoperatorii;
– decizia practicării revascularizării miocardice înaintea operației noncardiace;
– decizia spitalizării unui bolnav prevăzut să fie operat în ambulator.

Scanned with OKEN Scanner

Dar cât de specializată trebuie să fie această evaluare preoperatorie este greu de stabilit. În 1996, experți ai American Heart Association și ai American College of Cardiology au ajuns la un consens, publicat sub formă de recomandări (2). Ei sunt de acord că, la bolnavul cu boală cardiovasculară cunoscută, informațiile despre gravitatea, stabilitatea și funcția ventriculară pot fi benefice în îngrijirea perioperatorie. Pe de altă parte, există bolnavi asimptomatici, în special cei vasculari, care vin la operație fără evaluări recente, dar care pot avea o boală coronariană extensivă. De aceea, algoritmul propus de acești experți ia în considerare, pe lângă factorii clinici predictivi ai riscului cardiac, toleranța la efort și tipul intervenției propuse și, în funcție de acestea, recomandă investigații suplimentare.

Factori clinici predictivi ai riscului cardiac

Anamneza și evaluarea clinică preoperatorie duc la stabilirea factorilor clinici predictivi pentru un risc cardiovascular crescut, respectiv incidența perioperatorie crescută a infarctului de miocard, a insuficienței cardiace congestive și a mortalității. În funcție de gravitate, acești factori au fost împărțiți în trei categorii: majori, intermediari și minori (tabelul II).

În mod tradițional, infarctul miocardic în antecedente a fost considerat un factor predictiv important al riscului cardiac perioperator. Cu cât era mai recent, cu atât riscul era considerat mai mare, mai ales în primele 3-6 luni postinfarct. Astăzi, perioada acută cuprinde prima lună postinfarct, iar riscul maxim se extinde pe primele 6-8 săptămâni, după care este considerat moderat (1).

Prezența anginei este un factor de risc a cărui importanță depinde de gravitatea acesteia. Astfel, cei cu angor instabil au o incidență de 28% a infarctului miocardic (3) și beneficiază de amânarea operației pentru intensificarea tratamentului medicamentos. Cei cu angină stabilă sunt clasificați în funcție de toleranța la efort: cei care pot efectua un efort susținut au risc cardiac perioperator mic, în timp ce bolnavii cu durere sau dispnee la eforturi mici au risc mare să dezvolte postoperator infarct sau disfuncție ventriculară.

Insuficiența cardiacă congestivă decompensată reprezintă riscul cardiac cel mai mare. Pentru anestezist, este importantă însă precizarea etiologiei: insuficiența de cauză nonischemică se poate agrava perioperator, iar cea de cauză ischemică se poate însoți, pe lângă disfuncția ventriculară, de necroza miocardică și are un prognostic mai sever.

Diabetul zaharat este asociat unei morbidități cardiace crescute, mai ales la bolnavul vascular. Prezența disfuncției autonome este un marker al unei afectări cardiovasculare, iar incidența evenimentelor ischemice și necrotice silențioase este crescută.

Tabelul II

Factori clinici predictivi ai unui risc perioperator crescut (1, 2)

Factori majori:
Sindroame coronariene instabile:
1. infarct miocardic recent – clinic simptomatic sau evident la testele noninvazive;
2. angină instabilă sau severă (clasa canadiană III-IV);
3. insuficiență cardiacă congestivă decompensată;
4. aritmii semnificative:
– bloc A-V de grad înalt;
– aritmii ventriculare simptomatice în prezența unor boli cardiace;
– aritmii supraventriculare cu ritm ventricular necontrolat;
5. boli valvulare severe.
Factori intermediari:
1. angina pectorală ușoară (clasa canadiană I-II);
2. istoric de infarct miocardic sau undă Q patologică;
3. insuficiență cardiacă în antecedente sau insuficiență cardiacă compensată;
4. diabet zaharat.
Factori minori:
1. vârstă avansată;
2. modificări electrocardiografice (hipertrofie ventriculară, anomalii ale segmentului ST-T, bloc de ramură stângă);
3. alt ritm decât sinusal (ex. fibrilație atrială);
4. capacitate funcțională redusă (ex. incapacitate de a urca un etaj cu o sacoșă cu cumpărături);
5. istoric de accident vascular cerebral;
6. hipertensiune sistemică necontrolată.

Hipertensiunea arterială este, de asemenea, asociată cu un risc crescut de ischemie și infarct miocardic. Bolnavii care au hipertrofie ventriculară sunt cei mai expuși în perioada perioperatorie.

Bolile de organ asociate provoacă, prin ele însele sau prin tratamentul corectiv, un stres suplimentar aparatului cardiovascular. Modificările echilibrului acido-bazic, hidro-electrolitic, fluido-coagulant cresc și ele morbiditatea postoperatorie și complică terapia cardiacă.

Din perspectiva anestezistului, clasificarea clinică a factorilor de risc cardiac nu furnizează suficientă informație care să ajute la alcătuirea unei strategii perioperatorii. Ceea ce îl interesează este rezerva ventriculară a bolnavului și potențialul acestuia de a dezvolta ischemie miocardică. De aceea, scorurile Goldman și Detski și clasificarea statusului fiziologic al pacienților, propusă de American Society of Anesthesiology (scor ASA) nu s-au dovedit suficient de concludente în practică, iar evaluarea toleranței la efort este punctul forte al noului algoritm.

Aprecierea capacității funcționale cardiace

Aprecierea capacității funcționale constituie o metodă globală de stabilire a riscului cardiac și de planificare a testelor optime de evaluare. Ea presupune efectuarea unui test de efort sau completarea unui chestionar care are la bază estimarea necesarului energetic pentru diferite activități (MET – echivalent metabolic) (tabelul III). Acest din urmă procedeu este mai eficient din punct de vedere al costului.

O toleranță excelentă la efort (> 4 MET), chiar la un bolnav cu angină stabilă, sugerează că miocardul poate fi supus stresului operator fără a deveni disfuncțional. Dacă un bolnav care nu este cunoscut drept cardiac poate să meargă 4-6 km fără să devină dispneic, probabilitatea ca el să fie coronarian este mică. Dar dacă el acuză o durere și/sau dispnee după un efort minim (1-4 MET), probabilitatea ca el să aibă o boală coronariană severă este mare și riscul perioperator este, în consecință, crescut. Mai mult, acești bolnavi pot face hipotensiune în cursul ischemiei miocardice și beneficiază așadar de monitorizare extensivă în cursul operației sau chiar de revascularizație miocardică preoperatorie.

Importanța actului chirurgical non-cardiac

Actul chirurgical, prin amploarea sa, influențează evaluarea preoperatorie și strategia îngrijirii perioperatorii. Este cunoscut faptul că procedurile periferice, de exemplu cele practicate în ambulator, au un risc mic de morbiditate și mortalitate. În schimb, operațiile vasculare, indiferent că sunt executate la nivelul aortei sau infrainghinal, prezintă riscul cel mai mare (4). În general, operații majore sunt considerate cele vasculare, abdominale, toracice și ortopedice, dar, din punctul de vedere al impactului cardiac, riscul lor este apreciat diferit (tabelul IV).

Algoritm de evaluare cardiacă preoperatorie

Pe baza factorilor clinici, a toleranței la efort și a riscului operator specific, s-a construit un algoritm în 8 trepte de evaluare preoperatorie a bolnavului cu risc cardiac (figura 1), care să permită echipei de medici (clinician, anestezist, chirurg) implicați în îngrijirea perioperatorie a pacientului luarea unor decizii terapeutice adecvate (2).

Tabelul III

Estimarea necesarului energetic pentru diverse activități (1, 2)

1 MET
– „Îți porți singur de grijă ?“
– „Mănânci, te îmbraci și mergi singur la toaletă ?“
– „Te deplasezi singur în casă ?“
– „Mergi pe teren plat cu o viteză de 3,2-4,8 km/h ?“
– „Poți executa munci ușoare (ștergerea prafului, spălarea veselei) ?“
4 MET
– „Urci un etaj sau o pantă ?“
– „Mergi pe teren plat cu o viteză de 4-6,4 km/h ?“
– „Poți să alergi pe o distanță scurtă ?“
– „Execuți munci grele (spălat podele, ridicarea sau mutarea unor obiecte grele) ?“
– „Participi la activități recreaționale ca: golf, popice, dans, tenis-dublu, aruncarea mingii ?“
> 10 MET
„Practici sporturi mai grele, ca: înotul, tenisul-simplu, fotbalul, baschetul, schiul ?“

Scanned with OKEN Scanner

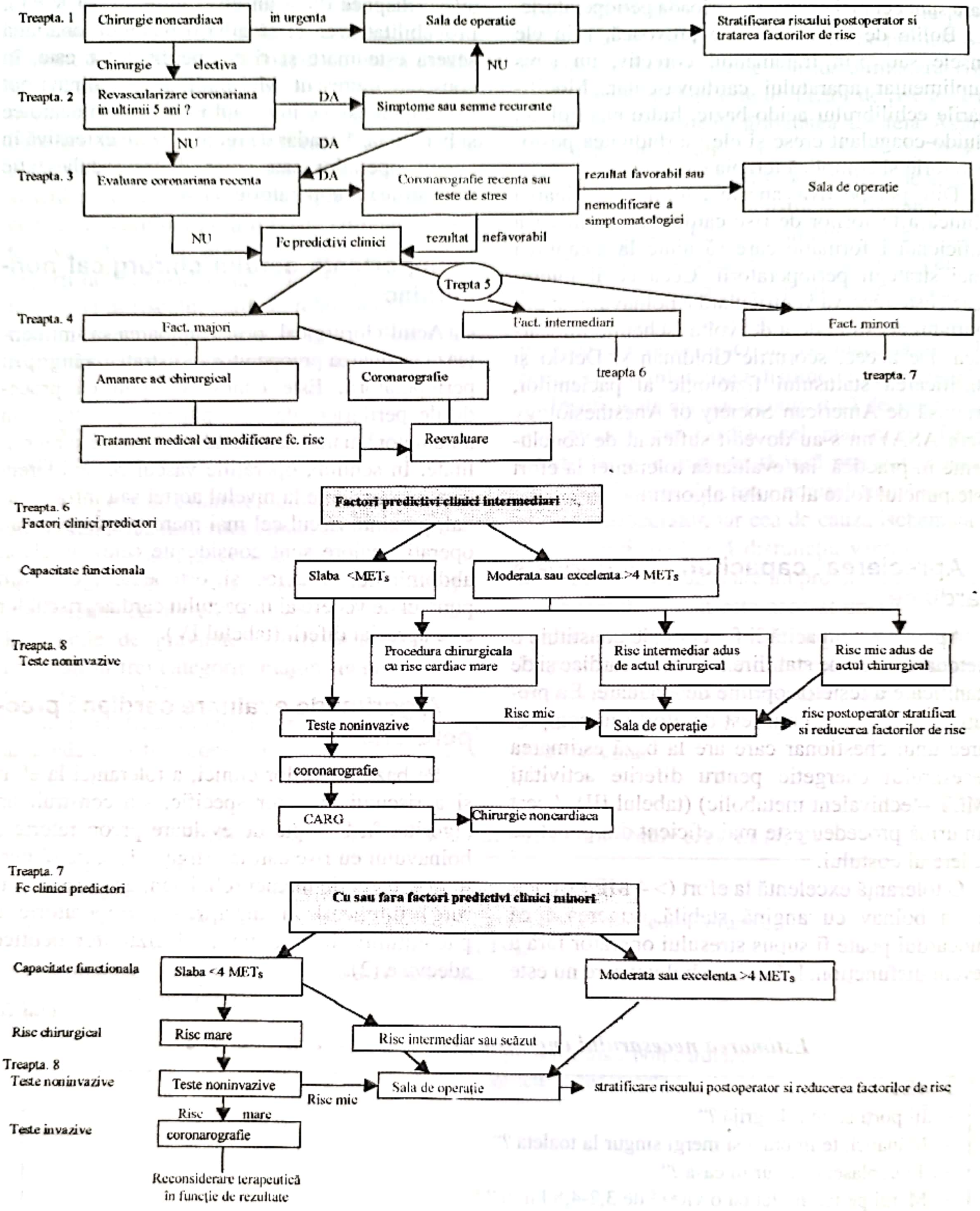


Fig. 1. Algoritmul evaluării preoperatorii

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IV

Stratificarea riscului cardiac în funcție de tipul operației noncardiace (1, 2)

Risc cardiac mare (> 5%):
– operații de urgență, în special la vârstnici;
– chirurgia aortei sau chirurgie majoră vasculară;
– chirurgie vasculară periferică;
– procedură chirurgicală anticipat prelungită, asociată cu variații mari volemice și/sau sângerare mare.
Risc cardiac intermediar (< 5%):
– endarteriectomie carotidiană;
– chirurgia capului și a gâtului;
– chirurgia intraperitoneală și intratoracică;
– chirurgia ortopedică;
– chirurgia prostatei.
Risc cardiac scăzut (< 1%):
– proceduri endoscopice;
– proceduri superficiale;
– operații pentru cataractă;
– chirurgia sânului.

În primul rând, se apreciază gradul de urgență al operației (treapta 1). Dacă operația nu suportă amânare, stratificarea riscului se va face postoperator. În a doua etapă, se stabilește dacă bolnavul a suferit anterior o intervenție cardiacă (treapta a 2-a) și dacă a fost reevaluat recent (treapta a 3-a). În cazul în care bolnavul a fost stabil, fără simptomatologie cardiacă nou instalată, de obicei nu este necesară o nouă testare și pacientul este pregătit pentru operație.

În continuare, sunt identificați factorii clinici predictivi ai riscului cardiac. La subiecții cu factori majori, se amână intervenția chirurgicală și se aplică tratament specific (treapta a 4-a). În unele cazuri, sunt indicate chiar coronarografia și revascularizația miocardică (vezi mai jos).

Strategia, la bolnavii cu factori clinici predictivi intermediari sau minori, este diferită, în funcție de toleranța la efort și amploarea actului chirurgical (treapta a 5-a). La cei care prezintă factori intermediari de risc, toleranță bună la efort (> 4 MET) și/sau sunt propuși pentru operații cu risc mediu sau mic, nu sunt necesare investiții postoperatorii suplimentare (treapta a 6-a). La cei din aceeași categorie de risc clinic, dar cu toleranță slabă la efort și/sau propuși pentru operații cu risc mare, se indică investigarea suplimentară a riscului cardiac (treapta a 8-a). În funcție de rezultate, bolnavul este operat sau amânat și tratat specific bolii cardiace.

Bolnavii cu/fără factori clinici minori, cu toleranță bună la efort și propuși pentru operații cu risc mic sau intermediar, pot fi operați fără alte evaluări preoperatorii (treapta a 7-a). Dacă toleranța la efort este slabă și operația este cu risc mare, se recomandă testarea cardiacă noninvazivă preoperatorie și, în funcție de rezultatele acesteia, se decide practicarea operației sau investigarea invazivă (treapta a 8-a).

Anestezistul este, uneori, primul care evaluează bolnavi care nu au un istoric de boală cardiacă, de exemplu vasculari, diabetici sau bolnavi cardiaci care au suferit o modificare a simptomatologiei. Rolul său este de a îndruma bolnavii cu angor instabil spre intervenții medicale intensive. Revascularizația coronariană înainte de chirurgia noncardiacă este însă rezervată unui număr restrâns de bolnavi, și anume acelora cu risc foarte mare, și numai atunci când stresul chirurgiei elective noncardiace îl depășește pe cel cotidian.

Decizia de a practica preoperator teste suplimentare de evaluare cardiacă se bazează pe integrarea tuturor celor 3 categorii de factori: clinici, chirurgicali și de toleranță la efort, dar, în general, atitudinea este conservatoare: de a nu se recomanda teste al căror rezultat nu va modifica strategia perioperatorie și, în consecință, prognosticul bolnavului. Indicația pentru orice test suplimentar, în afara unei electrocardiograme bazale, depinde de urgența actului chirurgical și de factorii de risc proprii pacientului. Dacă sunt prezenți factori majori de risc, intensificarea terapiei preoperatorii poate să ducă la amânarea sau anularea operației elective (treapta a 4-a). Prezența factorilor intermediari de risc justifică evaluarea atentă a statusului cardiac preoperator (treapta a 6-a), pentru a preveni apariția complicațiilor postoperatorii. Astfel, dacă la bolnavul cu angină stabilă la efort intens nu este necesară o modificare a planului terapeutic, la cel cu dispnee la efort mic riscul de complicații perioperatorii este mare și, în funcție de tipul operației și de practica instituțională, se utilizează teste și monitorizare suplimentare (treapta a 8-a). Aceeași strategie se aplică la bolnavii cu factori clinici de risc minori, dar cu toleranță slabă la efort și propuși pentru intervenții cu risc mare (treapta a 7-a).

Investigațiile suplimentare încep cu teste noninvazive și, în funcție de rezultatul acestora, se efectuează coronarografie și, eventual, revascularizație miocardică. Un studiu recent pe bolnavi cu operații vasculare majore arată însă că este mai eficient ca la bolnavii cu risc mare să se practice direct coronarografie, și numai la cei cu risc intermediar teste noninvazive (5). Autorii acestui studiu susțin că bolnavii cu factori minori de risc pot fi operați fără investigații suplimentare.

De altfel, algoritmul prezentat mai sus are valoare de „recomandări“, care sunt aplicate în fiecare centru ținându-se cont de condițiile locale.

Testele suplimentare de apreciere a riscului cardiac și a capacității funcționale

Scopul testării cardiace preoperatorii suplimentare este de a evalua obiectiv capacitatea funcțională a bolnavului, de a identifica ischemia miocardică importantă și aritmiile și de a estima riscul cardiac perioperator și pe termen lung (2).

Testele de detectare a prezenței și a extensiei bolii coronariene sunt multiple. Toleranța la efort este testul clasic de evaluare a capacității funcționale. Sensibilitatea și specificitatea lui la bolnavii coronarieni variază în funcție de gravitatea bolii (2). El nu se poate practica, însă, la bolnavii cu risc cardiac crescut și la cei cu boli vasculare periferice sau anevrism de aortă abdominală. Pentru aceștia se execută teste ergometrice ale brațelor. Electrocardiograma (ECG) de efort sau ambulatorie are o utilitate îndoielnică, deoarece un bolnav care poate face efort nu necesită teste suplimentare, iar cel cu risc mare are, de obicei, o ECG mai greu de interpretat (1).

La bolnavii care nu pot face efort și la cei care au ECG bazale greu de interpretat, se practică teste de stres miocardic farmacologic: creșterea consumului de oxigen prin pacing, administrarea de dobutamină intravenos sau inducerea unui răspuns hiperemic cu vasodilatatori de tipul dipiridamolului sau al adenozinei. Testele farmacologice s-au dovedit utile la bolnavii cu risc cardiac mare, mai ales la cei vasculari, dar alegerea lor depinde de experiența și practica locală. Cele mai utilizate sunt ecografia de stres cu dobutamină și imagistica perfuziei miocardice cu thaliu dipiridamol.

Testul cu dobutamină este un test dinamic al funcției ventriculare, care poate identifica anomalii ale peretelui, ce reprezintă zone expuse riscului de ischemie miocardică. El mimează, practic, starea hiperdinamică din perioada perioperatorie. Bolnavii care dezvoltă anomalii de mișcare ale peretelui la frecvențe cardiace joase au riscul cel mai mare de evenimente cardiace. Predictibilitatea evenimentelor cardiace poate atinge 43%, dar este mai important faptul că valoarea predictivă negativă atinge, în unele studii, chiar 100% (2). Acest test este preferat dacă se suspectează și o afectare valvulară, dar nu este utilizabil la bolnavii cu aritmii, hipo- sau hipertensiune severe. Ecografia simplă este deseori indicată preoperator, dar nu s-a demonstrat faptul că aduce informații în plus față de evaluarea clinică.

Testul cu dipiridamol a fost utilizat pe scară largă la bolnavii vasculari. El este preferat atunci când fereastra ecografică nu este de calitate, dar nu trebuie propus bolnavilor cu bronhospasm semnificativ, cu stenoză carotidiană critică sau celor care nu pot întrerupe tratamentul cu preparate teofilinice (2). Prezența redistribuției thaliului la testul cu dipiridamol este predictivă pentru evenimentele cardiace postoperatorii, dar utilitatea testului este dată, mai ales, de valoarea predictivă negativă ridicată (99%) (2). Un studiu comparativ al ecocardiografiei după administrare de dobutamină, al ventriculografiei cu radionucleizi și al scintigrafiei cu thaliu-dipiridamol, a demonstrat o valoare predictivă similară a acestor teste (6), cu privire la riscul apariției complicațiilor cardiace secundare chirurgiei vasculare.

La bolnavii cu risc mare, este mai bine să se înceapă direct cu coronarografia decât să se mai facă teste noninvazive. În general, indicațiile acesteia sunt aceleași cu cele din perioada nonoperatorie (2).

Terapia preoperatorie

Printre intervențiile terapeutice preoperatorii, cu rolul de a ameliora prognosticul bolnavilor cardiaci supuși unor operații noncardiace, a fost propusă și revascularizația miocardică. Există studii care arată că, la bolnavii care supraviețuiesc revascularizației, riscul cardiac ulterior este mic (7). Ea trebuie, însă, rezervată bolnavilor cu risc maxim – datorat, în primul rând, anatomiei leziunilor stenotice – propuși pentru operații elective, la care prognosticul pe termen lung poate fi îmbunătățit (2). Dacă pacienții au boală coronariană difuză sau stenoză critică de trunchi comun, ei vor beneficia de pe urma acestei intervenții. De asemenea, indicația trebuie să țină cont de morbiditatea și mortalitatea locale ale operațiilor noncardiace. Dacă acestea sunt mici, revascularizația miocardică nu se justifică. Momentul practicării depinde de urgența procedurii chirurgicale noncardiace.

Valoarea angioplastiei percutane transluminale preoperatorii este și mai incertă. Până în prezent, ea nu este susținută în afara indicațiilor obișnuite, non-operatorii (2). Mai mult, trebuie semnalat un studiu care arată că evenimentele cardiace perioperatorii la un lot de bolnavi vasculari au survenit în arii în care stenozele coronariene nu erau critice (8).

La bolnavii cu stenoză severă, aortică sau mitrală, se indică rezolvarea chirurgicală preoperatorie, iar

dacă operaţia noncardiacă este urgentă, se poate lua în discuţie valvuloplastia cu balon, percutană (2).

Bolnavii cu tulburări de conducere au aceleaşi indicaţii de implantare de stimulator cardiac ca şi în perioada non-operatorie. Bolnavii care au deja un stimulator necesită o evaluare a acestuia, care să verifice durata lui de viaţă, programul şi dependenţa bolnavului de el. Dacă bolnavul este total dependent de stimulator, electrocauterul poate crea probleme şi se recomandă utilizarea lui pe perioade scurte, aşezarea polului indiferent cât mai departe de cord, utilizarea unui stimulator bipolar sau conversia la un mod neinhibat (AOO, VOO, DOO).

În ceea ce priveşte terapia medicală preoperatorie, ea trebuie continuată şi în perioada perioperatorie. S-a arătat recent că administrarea beta-blocantelor perioperator (ţinând seama de contraindicaţii, începând din ziua operaţiei şi continuând postoperator timp de 7 zile scade semnificativ mortalitatea şi evenimentele cardiace la bolnavii cu boală cardiacă cunoscută sau cu cel puţin doi factori de risc (9). Utilizarea de rutină este, însă, controversată (10).

În prezent, se insistă pe terapia agresivă a hiperglicemiei şi a hipertensiunii arteriale, eventual cu 2-3 medicamente (11). Inhibitorii enzimei de conversie au, pe lângă efectele cardiace consacrate, acţiuni antifibrinolitice şi de scădere a colesterolului, cu beneficiu perioperator (11). Un studiu recent a arătat că scăderea agresivă a lipidelor cu ajutorul statinelor este cel puţin la fel de eficientă în reducerea incidenţei evenimentelor ischemice la bolnavii cu angină stabilă ca şi angioplastia transluminală (12).

Profilaxia tromboembolismului pulmonar este astăzi standardizată (13). Măsurile profilactice se încep preoperator pentru cazurile de risc tromboembolic mare (vârstă avansată, imobilizare prelungită sau paralizie, antecedente de tromboembolism, malignitate, chirurgie majoră, obezitate, insuficienţă cardiacă congestivă, stări de hipercoagulabilitate, tratament cu estrogeni, fractură de bazin) şi au la bază mijloace mecanice şi farmacologice.

Terapia intensivă preoperatorie se adresează bolnavilor cu risc maxim, în special celor cu insuficienţă cardiacă decompensată, care beneficiază perioperator de pe urma ameliorării disfuncţiei ventriculare. Nu există, însă, suficiente date care să susţină plasarea profilactică a unui balon de contrapulsaţie aortică şi asistarea mecanică a circulaţiei la bolnavul cu risc cardiac mare (2).

Consideraţii anestezice

Evaluarea cardiacă preoperatorie conduce la alcătuirea unei strategii perioperatorii, care cuprinde, pe lângă terapia preoperatorie, anestezia, monitorizarea şi terapia intensivă perioperatorie. Alegerea tehnicii anestezice şi a monitorizării perioperatorii este, de obicei, la latitudinea echipei anestezice. Aceasta deoarece nu există dovezi care să indice că o anumită tehnică sau un agent anestezic sunt superioare altora din punctul de vedere al protecţiei cardiace. Toate au, însă, efecte cardiovasculare bine cunoscute, care trebuie luate în considerare în alcătuirea planului perioperator.

În prezent, dilema privind superioritatea anesteziei generale sa a celei regionale nu este rezolvată. Nu există diferenţe semnificative privind siguranţa oferită de anestezia regională sau de cea generală, în condiţii de monitorizare adecvată. Trebuie, însă, semnalate studiile recente care susţin aplicarea precoce a analgeziei epidurale, înainte de trauma chirurgicală, şi cele care susţin superioritatea anesteziei epidurale toracice în comparaţie cu cea lombară (14).

Anestezia epidurală toracică (AET) poate să îmbunătăţească performanţa cardiacă şi raportul consum de oxigen/transport de oxigen. Deşi nu există dovezi definitive ale ameliorării prognosticului bolnavilor cardiaci, AET are efecte favorabile asupra coagulării (scade hipercoagulabilitatea), a balanţei azotate şi a nivelului de catecolamine (reducere). De asemenea, ameliorează funcţia pulmonară. Pentru a beneficia de toate efectele favorabile ale AET, ea trebuie începută preoperator şi continuată timp de 3-5 zile postoperator. Durata optimă nu este cunoscută, după cum nu este stabilită nici asocierea optimă cu anestezia generală în timpul operaţiei. Alegerea AET la bolnavii anticoagulanţi este o decizie dificilă, care trebuie să pună în balanţă avantajele tehnicii, în comparaţie cu riscul producerii unei leziuni medulare hemoragice. Riscul este mic şi, de aceea, mai importantă în alegerea anesteziei regionale la bolnavi anticoagulanţi este posibilitatea diagnosticului de urgenţă al acestei complicaţii (RMN) şi a rezolvării chirurgicale în 6-8 ore de la instalarea deficitelor neurologice.

Monitorizarea perioperatorie la bolnavul cu risc cardiac are ca scop detectarea ischemiei miocardice şi ameliorarea îngrijirii hemodinamice. Monitorizarea computerizată a segmentului ST s-a dovedit utilă la pacienţii cu risc mare, dar nu şi cost-eficienţa în reducerea morbidităţii (2).

Modificările segmentului ST intraoperator pot să apară la pacientul cu risc crescut, şi atunci anunţă un prognostic nefavorabil, sau la populaţia

cu risc scăzut (chirurgie cezariană), fără să aibă ca semnificație ischemia miocardică și fără corespondent ecografic (tulburări de motilitate).

Folosirea intra și postoperatorie, la bolnavul cardiac, a cateterului în artera pulmonară poate furniza informații importante, dar este costisitoare și nu lipsită de riscuri. Deși controversată ca beneficiu asupra prognosticului, ea este utilă la bolnavi cu semne și simptome de insuficiență cardiacă preoperatorie care prezintă un risc mare de agravare postoperatorie (2).

Utilizarea ecografiei transesofagiene în sala de operație s-a extins mult în ultimii ani, fiind de multe ori practicată de anestezist. În comparație cu ECG și modificările presiunii de ocluzie a arterei pulmonare, ea are sensibilitatea și specificitatea cele mai mari în detectarea ischemiei miocardice, dar necesită personal calificat și, în prezent, nu sunt date care să o susțină ca mijloc de monitorizare intraoperatorie (2).

Nitroglicerina poate fi utilizată intraoperator, în cazul în care se produce ischemie miocardică neînsoțită de hipotensiune, dar folosirea profilactică la bolnavii cu risc maxim nu are nici un efect, uneori putând precipita o decompensare cardiacă, prin scăderea presarcinii (2).

Dezideratele îngrijirii perioperatorii ale bolnavului cardiac sunt: menținerea frecvenței cardiace sub pragul de declanșare a ischemiei, evitarea hipotermiei, analgezie și hematocrit > 28% (12). Dacă ritmul cardiac nu este optim sub anestezie, el trebuie tratat medicamentos agresiv, știut fiind că tahicardia este un factor predictiv al evenimentelor ischemice (15). De asemenea, la bolnavii vasculari s-a dovedit că hipotermia perioperatorie se corelează pozitiv cu riscul de infarct miocardic (16), iar anemia (Ht < 28%) – cu riscul de ischemie miocardică (17).

În ceea ce privește terapia durerii, trebuie avut în vedere că majoritatea evenimentelor cardiace în chirurgia noncardiacă apar postoperator. Vârful infarctului miocardic perioperator nu mai este situat în a treia zi postoperator, așa cum se credea în anii '80, ci în ziua operației și în prima zi postoperator. Deoarece această perioadă marchează și vârful de stres și de durere, este normal ca, în cadrul îngrijirii postoperatorii, să fie inclusă și terapia efectivă a durerii.

Detectarea infarctului miocardic perioperator

În stabilirea indicațiilor supravegherii evenimentelor ischemice perioperatorii, trebuie să ținem cont de modificarea vârfului incidenței maxime a acestora, menționată mai sus. Deoarece numai rareori ele se însoțesc de angină, la pacienții cu boală coronariană cunoscută se recomandă efectuarea unei ECG imediat după procedura chirurgicală și în primele două zile postoperator. Enzimele cardiace se măsoară la bolnavii cu risc mare sau la cei care au modificări ECG ori hemodinamice. La pacienții fără boală coronariană, supravegherea evenimentelor ischemice miocardice trebuie restrânsă la cei care dezvoltă semne de disfuncție cardiacă perioperatorie.

Concluzii

Pentru mulți pacienți, chirurgia noncardiacă reprezintă prima ocazie de evaluare a prognosticului cardiac imediat și pe termen lung. Evaluarea perioperatorie eficientă și terapia pacienților cu risc cardiac major, supuși unei chirurgii noncardiace, necesită o muncă de echipă și de comunicare între chirurg, anestezist și clinician. Folosirea testelor invazive și noninvazive trebuie limitată la circumstanțele în care rezultatele lor afectează clar terapia bolnavului. Ele au aceleași indicații ca și în perioada non-operatorie, dar momentul efectuării lor depinde de urgența operației și de factorii de risc privitori la bolnav și la actul operator. Rolul recomandărilor în evaluarea cardiacă preoperatorie este de a scădea riscul cardiac perioperator și de a ajuta la stratificarea bolnavilor ce pot beneficia de intervenții terapeutice care să le modifice factorii de risc.

Bibliografie

1. Fleisher L.A. – Preoperative cardiac evaluation before noncardiac surgery. International Anesthesia Research Society, 1999 Review Course Lectures, p. 30-36.

2. Eagle K., Brundage B., Chaitman B. și colab. – Guidelines for perioperative cardiovascular evaluation of the noncardiac surgery. A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Practice Guidelines Committee on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery, Circulation 1996, 93, 1278-1317.

3. Shah K.B., Kleinman B.S., Rao T. și colab. – Angina and other risk factors with cardiac diseases undergoing noncardiac operations. Anesth. Analg., 1990, 70, 240-247.

4. Krupski W.C., Layug E.L., Relly L.M. și colab. – Comparison of cardiac morbidity between aortic and infrainguinal operations. Study of Perioperative Ischaemia Research Group. J. Vasc. Surg., 1992, 15, 354-363.

5. Glance L.G. – Selective preoperative cardiac screening improves five-year survival in patients undergoing major vascular surgery. Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 1999, 13, 265-271.

6. Mantha S., Raizen M.F., Barnard J. și colab. – Relative effectiveness of four preoperative tests for

Scanned with OKEN Scanner

CORDUL SPORTIV

dr. Elisabeta Pufulete

MODIFICĂRILE CARDIOVASCULARE LA EFORT 1134
HIPERTROFIA CARDIACĂ LA SPORTIVI 1137
MOARTEA SUBITĂ LA SPORTIVI 1138
BRADICARDIA SINUSALĂ 1138
BLOCURILE A-V 1138
TAHIARITMIILE LA SPORTIVI 1139
ANOMALIILE DE REPOLARIZARE 1139
EVALUAREA ȘI ESTIMAREA 1140

Cordul sportiv reprezintă expresia modificărilor clinice, anatomice și funcționale care reflectă adaptarea fiziologică a organismului la efortul fizic sistematic și repetat, de un anumit volum, intensitate și calitate. Pentru a realiza această reacție complexă, volumul de efort trebuie să fie de peste 16-20 de ore pe săptămână, iar intensitatea acestuia trebuie să atingă, periodic, nivele superioare.

Sistemul cardiovascular – cuprinzînd pompa centrală, circuitul de distribuție cu presiune înaltă, vasele de schimb și circuitul colector de joasă presiune – integrează organismul într-o unitate funcțională. Capacitatea de performanță fizică depinde de integritatea morfo-funcțională a organismului, sistemul cardiovascular reprezentând factorul de care depinde transportul O_2 la nivelul organelor vitale și al musculaturii scheletale. Fiziologic, cordul își menține abilitatea funcțională de pompă modificându-și frecvența și contractilitatea, ca reacție adaptativă la cea volumetrică și/sau suprasarcina presională determinate de efortul fizic (1, 2, 3).

Modificările cardiovasculare la efort

Adaptarea cardiovasculară la efortul fizic se realizează prin modificări anatomice și funcționale la nivelul miocardului, al circulației periferice și al compoziției cantitative și calitative a sângelui.

La nivelul miocardului, modificările anatomice constau în mărirea cavităților cardiace (în special a celor stângi) și hipertrofia structurilor musculare (septul interventricular și peretele posterior al ventriculului stâng).

Modificările cardiace funcționale constau în principal în creșterea debitului cardiac necesar prestării efortului fizic și asigurării O_2 necesar organelor vitale și musculaturii active.

Creșterea debitului cardiac se realizează prin intensificarea frecvenței cardiace și a debitului bătaie. Creșterea frecvenței cardiace reprezintă cel mai rapid mecanism de adaptare la efort, fiind determinată de influențe central nervoase și neuro-humorale. Acest control extrinsec al funcției cardiace explică accentuarea frecvenței cardiace înainte de începerea efortului (*starea de start* sau *starea de anticipare*).

În esență, la începutul și în timpul unui efort moderat, creșterea frecvenței cardiace este generată de scăderea stimulării parasimpatice și intensificarea activității simpatice datorate activării receptorilor din articulații și musculatură (4). La o accentuare a efortului, frecvența cardiacă mărită este determinată de activarea directă a nervilor simpatici cardioacceleratori și este direct proporțională cu intensitatea și durata efortului (5, 6).

Pe măsură ce crește complexitatea antrenamentului, se realizează un dezechilibru între activitatea simpatică și cea parasimpatică, în favoarea unei dominante vagale mediate primar prin amplificarea activității parasimpatice și diminuarea celei simpatice (7, 8). În plus, antrenamentul pare să scadă frecvența intrinsecă a nodului sino-atrial (9, 10, 11). Frecvența cardiacă accelerată reprezintă cel mai rapid mecanism de creștere a debitului cardiac – 120-170 bătăi/minut – și este direct proporțională cu consumul maxim de O_2 (VO_2 max.). Frecvența cardiacă maximă variază cu vîrsta, fiind, în general, estimată din formula: 235 – ani vârstă. Debitul bătaie (volum sistolic, volum de ejecție sistolică) este principala și cea mai economică modalitate de sporire a debitului cardiac, realizându-se, în principal, prin două mecanisme: unul intrinsec, miocardic (creșterea umplerii cardiace în diastolă urmată de o contracție foarte eficientă determinată de ameliorarea contractilității miocardice și de mărirea presarcinii, care generează creșterea volumului telediastolic), al doilea guvernat de influențe neurohormonale și constând în golirea sistolică mărită și completă.

Primul mecanism acționează, fără îndoială, la trecerea de la repaus la efort, în clinostatism, precum și în unele sporturi, de exemplu înotul. Ambele mecanisme, combinate, contribuie probabil la creșterea debitului bătăii în efort (3).

Mărirea ejecției sistolice, cu sau fără amplificarea volumului telediastolic, este posibilă datorită volumului rezidual funcțional. În repaus, în poziție verticală, aproximativ 40 % din totalul volumului telediastolic de sânge rămâne după contracție în ventriculul stâng (50-70 ml) – (3).

Debitul bătaie crescut la sportivii de anduranță (eforturi izotonice) este posibil prin mărirea cavităților, mai ales a ventriculului stâng (hipertrofie excentrică), determinată de amplificarea presarcinii prin sporirea volumului plasmatic (12, 13). De asemenea, antrenamentul crește complianța ventriculului stâng, accentuându-i astfel abilitatea de a accepta o cantitate mai mare de sânge în faza diastolică a ciclului cardiac (14, 15, 16, 17).

Modificările la nivelul circulației periferice se realizează prin: redistribuirea fluxului sangvin regional, dezvoltarea circulației colaterale și perfecționarea capilarizării (concept controversat, care implică dilatarea capilarelor existente, deschiderea celor de rezervă și, eventual, o proliferare de noi capilare).

În timpul efortului, se produce o redistribuire a fluxului sangvin regional, cu intensificarea lui în musculatură și în organele vitale (creier, miocard) și scurtcircuitarea în teritoriul splanchnic. Astfel, în efort, fluxul sangvin coronarian poate crește de 6 ori față de repaus (3), fluxul sangvin cerebral cu 25-30 % (18, 19), în timp ce fluxul sangvin renal este redus la numai 250 ml/minut, față de 1100 ml/ minut cât este estimat în repaus (20).

La nivelul sângelui, există o adaptare pe termen scurt (creșterea relativă a elementelor figurate, cu hemoconcentrare provizorie) și una pe termen lung (mărirea volumului plasmatic prin deplasare osmotică spre spațiul intravascular, sporirea albuminelor sangvine și a cantității de hemoglobină).

Sintetizând cele de mai sus, se poate afirma că, la începutul efortului, modificările cardiovasculare sunt inițiate prin comanda central nervoasă și prin creșterea activității simpatice, care determină amplificarea frecvenței cardiace și a contractilității miocardice. În același timp, apar modificări ale fluxului sangvin regional, care optimizează circulația la organele și țesuturile în activitate. Factori metabolici locali acționează direct asupra vaselor sangvine, determinând vasodilatație la nivelul musculaturii active. Această scădere a rezistenței periferice permite o aprovizionare sangvină crescută la organele și țesuturile active, concomitent cu o vasocontricție în teritoriile mai puțin active (piele, rinichi, regiunea splanhnică, musculatura inactivă). Factorii care afectează întoarcerea venoasă sunt la fel de importanți ca și cei care determină modificările fluxului sangvin regional. Acțiunea mușchilor, a pompei ventilatorii și rigiditatea vaselor de capacitanță accentuează întoarcerea venoasă. Astfel, în timp ce debitul cardiac se intensifică, tonusul venos crește proporțional atât în musculatura activă, cât și inactivă (21). Aceste ajustări permanente mențin echilibrul dintre debitul cardiac și întoarcerea venoasă.

Sângele arterial transportă aproximativ 200 ml O_2/litru pentru o persoană cu un nivel normal de hemoglobină. La un debit cardiac de repaus normal (5 l/minut), este transportată o cantitate de 1000 ml O_2, în timp ce consumul de O_2 în repaus este de aproximativ 250 ml/ minut. Rezultă că o cantitate de 750 ml O_2/ minut este neutilizată, ea

reprezentând o rezervă de siguranță pentru momentul când apare o necesitate metabolică sporită. O intensificare a debitului cardiac în efort, care poate atinge 25-40 l/minut, duce la creșterea corespunzătoare a O_2 circulant. Acest fapt implică un impact profund asupra capacității metabolismului aerob.

Consumul maxim de O_2 (VO_2 max), expresie a capacității organismului de a presta efort aerob în care substratul energetic îl reprezintă glicoliza, este astfel direct proporțional cu debitul cardiac și cu diferența arterio-venoasă de O_2. Această relație este reflectată în ecuația lui Fick: VO_2 max. = Debit cardiac max. x diferența arterio-venoasă de O_2 maximă.

Diferența arterio-venoasă de O_2 crește în efort prin direcționarea unei părți importante din debitul cardiac spre musculatura activă, fenomen perfectibil prin procesul de antrenament (22).

Microcirculația în musculatura scheletică este îmbunătățită prin antrenament aerob (eforturi izotonice) – (23, 24), biopsiile musculare confirmând o creștere semnificativă a raportului capilar/ fibră musculară, cu mărirea interspațiului de schimb. De asemenea, aparatul mitocondrial lărgit contribuie la sporirea capacității de producere a ATP.

Creșterea dimensiunilor anatomice ale cordului, secundară antrenamentului sportiv, reprezintă aspectul cel mai vizibil, dar și cel mai controversat din cadrul diagnosticului de cord sportiv. Cordul mărit al sportivilor trebuie evaluat având în vedere mecanismele de adaptare cardiovasculară la efort, volumul și specificul acestuia, precum și stagiul în activitatea sportivă.

Din acest punct de vedere, eforturile fizice pot fi predominant dinamice, izotonice, producând suprasarcină volumetrică (alergări, ciclism) și predominant statice, izometrice, producând suprasarcină presională (haltere, aruncări, parțial lupte). În medicina sportivă, cele dintâi sunt denumite eforturi de anduranță, iar celelalte – eforturi de rezistență.

Creșterea dimensiunilor anatomice ale cordului sportiv – prin mărirea diametrelor endocavitare sau prin hipertrofia structurilor musculare (sept interventricular și peretele posterior al VS) – trebuie văzută ca o adaptare biologică fundamentală la suprasarcina hemodinamică (volumetrică sau presională) determinată de antrenamentul sportiv (1, 2, 3, 23, 24).

Studii fiziologice au arătat că factorii care condiționează eficiența cardiacă sunt dependenți de: ejectarea unui debit bătaie realizată printr-o scurtare miocardică minimă atunci când contracția începe de la un volum mai mare; energia pierdută sub formă de fricțiune și tensiunea dezvoltată în peretele cardiac, care scad cu cât diametrul telediastolic al VS e mai mare; fibrele musculare elastice, care dezvoltă o tensiune mai mare decât fibrele neelastice; cheltuiala energetică este cu atât mai mare cu cât contracția e mai rapidă și frecvența cardiacă este mai mare; creșterea volumului cordului peste anumite limite, care mărește tensiunea fibrelor miocardice necesare susținerii unei presiuni intraventriculare.

Ipoteza adaptării cardiace specifice ca reacție la stresul hemodinamic a fost avansată de către Linzbach, în 1960, și reiterată apoi de către alți cercetători (26, 27, 28). Astfel, suprasarcina volumetrică cronică (regurgitare mitrală sau aortică) ar determina hipertrofie excentrică, în scopul normalizării wall-stresului V.S., în timp ce suprasarcina presională (stenoză aortică, hipertensiune arterială) ar provoca dilatare cardiacă concentrică – (29). Extinzând datele din patologia cardiovasculară, Morganroth și Maron (30) au augerat în 1975 că hipertrofierea dimensiunilor anatomice ale cordului la sportivi este analogă cu cea din bolile cardiace.

Astfel, eforturile dinamice (de anduranță) reclamă un debit cardiac și un debit bătaie amplificate, determinând suprasarcină volumetrică, în timp ce eforturile statice, izometrice generează suprasarcină presională.

Această transpunere a datelor din patologia cardiovasculară în explicarea cordului sportiv este forțată: la hipertrofia cardiacă fiziologică, stresul hemodinamic datorat efortului este discontinuu, iar funcția sistolică și cea diastolică sunt conservate, ceea ce nu se întâmplă în hipertrofia cardiacă de cauze patologice.

Efectele diferențiale asupra dimensiunilor cordului, după specificul efortului, au fost studiate de mulți ani și continuă să fie investigate și sistematizate. La sportivii de anduranță se remarcă creșterea diametrelor endocavitare, în special ale VS, asociată cu mărirea volumului telediastolic (31, 32, 33). Această dilatare intraventriculară sau hipertrofie excentrică ar putea fi determinată de amplificarea volumului sangvin, care apare după câteva zile de antrenament de anduranță (34), precum și de creșterea complianței ventriculare. La sportivii de rezistență predomină creșterea diamentrului septului interventricular, a grosimii peretelui VS și, a masei ventriculare, realizând o hipertrofie concentrică, dar este sigur că unii dintre acești parametri se modifică dacă sunt raportați la dimensiunile corporale: greutate, suprafața corporală și mai ales, masă slabă. Creșterea masei VS se asociază în special cu dezvoltarea masei slabe.

Scanned with OKEN Scanner

Raportul sept interventricular/ perete post VS este, în mod normal, unitar, dar la sportivii de rezistență poate ajunge la 1,3-1,5, septul fiind însă hipertrofiat simetric și regresând la decondiționarea de efort. Deși este evident că specificul efortului determină, la nivelul cordului, diferențe structurale și dimensionale (35, 36, 37), antrenamentul modern – care combină eforturile statice cu cele dinamice – face ca diferențele enunțate mai sus să nu fie întotdeauna foarte vizibile.

Dimensiunile corporale le influențează pe cele cardiace, de aceea, pentru sportivii cu greutăți extreme (copii și supraponderali), precum și pentru gigantoizi este necesar a se efectua corecțiile respective. Relația sex – dimensiuni cardiace este dependentă de diferențele biologice (2, 38), la femei întâlnindu-se valori mai mici ale PPVS și ale diametrelor telediastolic și telesistolic ale VS.

Cordul mare sportiv poate fi evaluat prin ecocardiografie și prin examen radiologic (telecord). Ecocardiografia permite diagnosticul diferențial dintre cordul mare sportiv și cordul mare patologic, evidențierea influențelor diferitelor tipuri de efort asupra cordului, precum și estimarea influențelor pe care vârsta, sexul, dimensiunile corporale le au în determinarea unor modificări la nivelul aparatului cardiovascular. Cel mai dificil diagnostic diferențial al cordului sportiv este cel cu cardiomiopatia hipertrofică (CMH).

Hipertrofia cardiacă la sportivi

Pentru hipertrofia fiziologică pledează: contextul medico-sportiv (volumul și specificul efortului), performanța fizică crescută, funcția sistolică bună, funcția diastolică normală, hipertrofia septală simetrică. În CMH există, de regulă, elemente specifice: hipertrofie septală asimetrică, raport SIV/PPVS ≥ 1,3, alterări ale țesutului miocardic hipertrofiat, mișcare sistolică anterioară a valvei mitrale. Diagnosticarea CMH, dificilă în formele neobstructive, este absolut necesară, din cauza gravității acestei boli ce recunoaște cauze genetice și are o agregare familială, ea fiind cea mai frecventă cauză de moarte subită la tineri, și în special la sportivi. În ultimii ani, a fost descrisă CMH izolată a ventriculului drept, având aceeași etiopatologenie și istorie naturală. La Institutul Național de Medicină Sportivă, care are în evidență și control toți sportivii de performanță din România, au fost depistate, în decurs de 27 de ani, 3 cazuri de CMH la tineri sportivi complet asimptomatici. Punctul de plecare pentru investigații suplimentare l-a constituit aspectul ECG care prezenta anomalii de repolarizare ventriculară pe peretele anterior (unde T" inversate, profunde, ascuțite și segment ST supradenivelat) și – la unul dintre sportivi – prezintă unde Q adânci în derivațiile $V_4 – V_6$. Un criteriu de diferențiere este și reversibilitatea hipertofiei la cordul sportiv, realizată printr-o pauză de antrenament. Alt diagnostic diferențial care poate fi dificil este cel cu hipertrofia concentrică din hipertensiunea arterială. În acest caz, contextul clinic – AS dilatat, funcția diastolică alterată, scăderea excursiei peretelui VS și creșterea undei A (Eco, Doppler) – ajută la stabilirea corectă a diagonosticului. În figura 1 sunt arătate criteriile de diferențiere după Mason între CMH și HVS la sportivi.

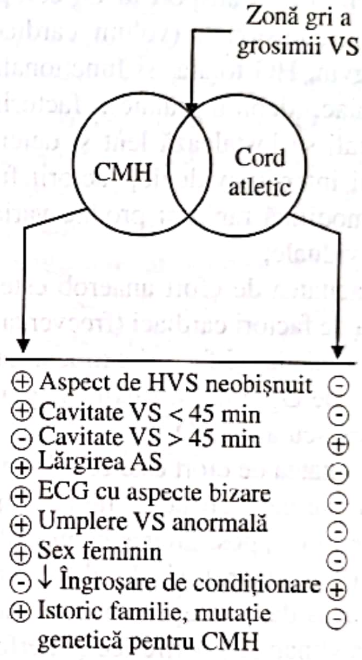


Figura 1. Criterii de diferențiere a HVS la atleți de CMH. Este o zonă intermediară cu o grosime de 13-15 mm (După Mason)

Estimarea anatomică a cordului sportiv prin metoda radiologică (telecord) este utilă, dar nu suficient de exactă. Volumul cardiac astfel evaluat este de 700-800 ml și depinde de dimensiunile corporale. Cele mai mari volume cardiace au fost observate la sportivii de anduranță cu greutate corporală mare: 1700 ml la cicliști și 1500 ml la canotori. La femei, cel mai mare volum cardiac a fost 1100 ml. Raportul volum cardiac/greutate corporală furnizează date mai corecte, fiind și un element de predicție pentru performanța și longevitatea sportivă. Acest raport variază între 10 și 20 ml/kg, fiind mai mare la sportivii de anduranță și la cei cu un stagiu mare în activitatea sportivă.

Hipertrofia cardiacă adaptativă secundară antrenamentului fizic este armonioasă, dependentă

Scanned with OKEN Scanner

de volumul și specificul efortului prestat și regresează la decondiționarea de efort (39, 40). De cele mai multe ori această regresie nu este totală, foștii sportivi de performanță (în special cei de anduranță) prezentând corduri mai mari decât persoanele de aceeași vârstă și sex care nu au practicat o activitate fizică sistematică.

Sintetizând cunoștințele legate de relația sistem cardiovascular – efort, se pot afirma următoarele:

– aparatul cardiovascular are un rol esențial în menținerea homeostaziei proceselor vitale în repaus și efort, asigurând O_2 necesar prin două sisteme de transport (ventilația pulmonară și circulația sangvină) și două sisteme de difuziune (alveolo-capilar și capilaro-tisular);
– sistemul de transport al O_2 comportă factori dimensionali (volum cardiac, volum sangvin, HG totală) și funcționali (debitul cardiac, debitul bătaie); factorii dimensionali se instalează lent și determină variații inter-individuale; factorii funcționali se modifică rapid și produc variații intra-individuale;
– capacitatea de efort anaerob este determinată de factori cardiaci (frecvența cardiacă, debit bătaie) și factori extracardiaci (cantitatea de O_2 arterial, fluxul sangvin, extracția musculară de O_2);
– capacitatea de efort este condiționată de debitul cardiac dependent de performanța VS (presarcină, postsarcină, contractilitate frecventă, relaxare) și de diferența arterio-venoasă de O_2, dependentă de modificarea hemodinamicii periferice și perfecționarea capitalizării.

Diagnosticul de cord sportiv implică stabilirea stării de sănătate cardiovasculară, estimarea parametrilor funcției cardiace și evaluarea anatomică.

Moartea subită la sportivi

Moartea subită este o problemă esențială la sportivi. Principalele afecțiuni și condiții patologice ce cauzează moartea sunt prezentate în tabelul I. Principalele afecțiuni ce produc moartea subită sunt: cardiomiopatia hipertrofică, ruptura aortei, anomaliile de coronare, miocardite și anomaliile sistemului de conducere și aritmiile.

I. Starea de sănătate și economia funcțională cardiovasculară se estimează clinic și paraclinic (ECG, Eco, Ex. radiologic). Precaritatea anamnezei, tendința generală a sportivilor de a nu relata nici un element susceptibil de a-i opri de la efortul de pregătire, precum și existența unor malformații congenitale compensate hemodinamic, bine tolerate (defect septal interatrial – DSA –, prolapsul de valvă mitrală fără regurgitare, tulburări de ritm sau sincope) și a unor boli în stadii incipiente (cardiomiopatia hipertrofică neobstructivă) necesită uneori lărgirea investigațiilor.

Tabelul I

Cauze de moarte subită (după Mason)

Cardiomiopatie hipertrofică	36%
Anomalii ale arterelor coronariene	19%
Hipertrofie cardiacă de alte cauze	10%
Ruptură de aortă. Sindrom Marfan	5%
Punte nevasculară	5%
Boală valvulară	4%
Miocardită	3%
Cardiomiopatie dilatativă	3%
Cardiomiopatie aritmogenă VD	3%
Anomalii ale sistemului de conducere	2%
Altele	6%

Bradicardia sinusală

În mod obișnuit, se remarcă bradicardia (frecvența cardiacă sub 60 de bătăi/ minut), mai ales la sportivii de anduranță și cu un nivel de pregătire fizică superior. Ea este consecința antrenamentului, care determină scăderea tonusului simpatic, creșterea celui parasimpatic (41), la care se asociază o scădere a frecvenței intrinseci a nodului sino-atrial (9, 10, 11). Bradicardia este expresia economiei funcționale cardiovasculare. La sportivii de performanță, cele mai mari bradicardii s-au semnalat la alergătorii pe distanță medie și lungă, la cicliști și canotori, valorile constatate fiind frecvent în jur de 45 bătăi/ minut și uneori sub 40 bătăi/ minut. La sportivii bine antrenați, reglarea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale la trecerea din clinostatism în ortostatism (care scade temporar debitul cardiac) se realizează fără variații mari. Se pot întâlni sufluri sistolice de ejecție mai ales la sportivii cu bradicardie marcată și debit bătaie crescut.

Blocurile A-V

Investigația ECG poate depista: tulburări de conducere sino-atriale (bloc sino-atrial gr. I) și atrioventriculare (bloc A-V, gr. I și gr. II cu perioade Wenckebach), consecință a vagotoniei de repaus și dispărând la efort. Apar, mai rar, blocuri A-V. gr. II 2/1; în aceste situații, a fost necesară scăderea sau oprirea temporară a efortului, în caz contrar gradul de bloc mărindu-se. Blocurile intraventriculare drepte (BRD) incomplete sunt foarte frecvente la toate categoriile de vârstă, neavând semnificație patologică. Totuși, este

Scanned with OKEN Scanner

necesară investigația suplimentară în vederea depistării unor boli ce implică supraîncărcarea ventriculară dreaptă (VD), cel mai adesea un DSA. BRD complet poate apărea secundar unei stări virale, posibil cu afectare miocardică. Blocurile de ramură stângă (BRS) sunt excepționale; un singur sportiv de performanță din totalul celor aflați în supravegherea Institutului Național de Medicină Sportivă a prezentat un BRS major, apărut la vârsta de 32 de ani, după un stagiu în activitatea sportivă de aproximativ 17 ani. Coronarografia efectuată la cerere a fost normală.

Tahiaritmiile la sportivi

Tulburările de ritm sunt destul de frecvent întâlnite la sportivi, fiind de cele mai multe ori aritmii extrasistolice (atriale, ventriculare) și mai rar fibrilație atrială paroxistică, tahicardie supraventriculară sau ritm idioventricular pasiv, ultimele trei fiind foarte rare și induse medicamentos.

Aritmia extrasistolică poate prezenta o problemă atunci când extrasistolele întrunesc criteriile de severitate general acceptate ca frecvență, origine, sistematizare, salve. În absența unui substrat patogen, tulburarea de ritm poate fi expresia unei stări de oboseală acute sau cronice (supraantrenament), care antrenează perturbarea echilibrului vegetativ. Cercetătorii italieni (41) clasifică aritmiile sportivilor în 3 categorii: – benigne ocazionale, fără semnificație clinică și prognostică; - parafiziologice, ca manifestare a unor fenomene neurovegetative de adaptare; – patologice, cu risc și consecințe hemodinamice. În ceea ce privește consecințele generate de efort, se remarcă frecvența crescută a tulburărilor de ritm în minutele 3-4 post efort, moment care coincide cu lactacidemia maximă, și condiții de acidoză metabolică. O atenție aparte este necesară în cazul extrasistolelor ventriculare drepte, mai ales dacă persistă un timp mai îndelungat și nu dispar la decondiționarea de efort. Posibilitatea existenței unei displazii aritmogene a VD, deși rară, trebuie avută în vedere, dat fiind riscul de moarte subită.

Aprofundarea anamnezei familiale și examenul MRI sunt utile, această afecțiune fiind rară, dar posibilă. În concluzie, cele mai frecvente tulburări de ritm la sportivi sunt extrasistolele, a căror cauză poate fi o stare patologică cu potențial aritmogen, preexistentă, dar ignorată, sau o stare de suprasolicitare prin efortul fizic, exprimând o relație inadecvată între posibilitățile biologice de moment și necesitățile de efort.

Anomaliile de repolarizare

Anomaliile de repolarizare ventriculară sunt, de regulă, modificări ale undei „T“ și, mai rar, ale segmentului „ST“. Localizarea cea mai obișnuită este pe peretele postero-inferior, mai rar în sectorul anteroseptal și pe peretele anterior. Undele „T“ inversate, uneori adânci și simetrice, trebuie evaluate în contextul clinic și paraclinic. Cauzele incriminate sunt: diferențe ale potențialului de acțiune a celulelor miocardice, scăderea K^+ intracelular și dezechilibrul tonusului simpatic-parasimpatic (1, 2, 42, 43, 44, 45). Un aspect particular îl constituie undele "T" inversate în aria precordială dreaptă ($V_1 - V_3 + V_4$), care, în unele cazuri, pot asocia elemente de disfuncție VD tranzitorie (46, 47, 48). Supradenivelarea și, mai rar, subdenivelarea segmentului „ST“ se întâlnesc, la sportivii de performanță, cel mai adesea în legătură cu pregătirea sportivă (1, 2, 49, 50, 51). Cauzele discutate sunt: repolarizarea ventriculară neomogenă, cu repolarizarea prematură a epicardului, dischinezie ventriculară, dezechilibru simpatic-parasimpatic. O explicație ar putea consta în scăderea tonusului simpatic prin antrenament, cu „demascarea“ unei asimetrii de repolarizare înnăscute (44, 52).

Majoritatea anomaliilor de repolarizare ventriculară care nu au la bază o boală cardiovasculară se normalizează la efort (2, 45, 49, 53), dar încadrarea lor în funcțional sau patologic rămâne uneori dificilă, în condițiile în care boala aterosclerotică coronariană prematură este o realitate.

Șase sportivi de performanță depistați la Institutul Național de Medicină Sportivă cu anomalii de repolarizare ventriculară și cu testul de efort incert au efectuat coronarografii. Dintre acestea, 4 rezultate au fost normale, un sportiv a fost depistat cu o malformație a arterei coronare stângi, iar unul a fost suspectat de o punte musculară pe LAD. ECG de efort reprezintă o investigație foarte valoroasă, dar rezultatele ei nu trebuie să fie absolutizate. În acest sens, este sugestiv cazul unui sportiv de 17 ani care prezenta anomalii de repolarizare ventriculară anterioară, normalizate la efort. A fost totuși internat și investigat în continuare, depistându-se prezența unui chist hidatic în peretele VS. Absența simptomelor clinice și conservarea capacității de efort sunt argumente puternice în sprijinul caracterului benign, funcțional, al acestor anomalii ECG la sportivi, dar au fost cazuri când sportivul a decedat subit în timpul competiției, iar examenul anatomo-patologic a evidențiat un infarct miocardic recent. În absența unui substrat patologic, tulburările de repolarizare, ca și cele de ritm, pot fi expresia unui sindrom de suprasolicitare, iar ajustarea volumului și a intensității efortului sau

Scanned with OKEN Scanner

decondiționarea temporară de efort determină regresia și dispariția lor.

Conceptul după care efortul fizic disproporționat față de posibilitățile organismului poate fi cauza unor modificări ischemice sau pseudo-ischemice exprimate pe ECG se bazează pe studii experimentale histopatologice, chimice și enzimatice (54), care au evidențiat, la animale supraantrenate, modificări degenerative ale celulelor miocardice, bombarea mitocondriilor, necroza locală și anomalii în activitatea markerilor enzimatici mitocondriali. De altfel, controversa privind cauzele limitării capacității de efort – privitoare la transportul de O_2 (debitul cardiac, Hb) sau la utilizarea intracelulară a O_2 (ținând de competența funcțională a echipamentului enzimatic intracelular) – este mereu actuală.

II. Evaluarea funcțională a cordului sportiv are în vedere componentele performanței cardiace:

1. *Contractilitatea:* scurtarea circumferențială, scurtarea medie circumferențială, F.E., F.S., debitul bătaic. Cel mai expresiv paramentru funcțional pentru cordul sportiv este debitul bătaie care la sportivii antrenați este crescut atât în repaus, dar mai ales în efort. Astfel, în repaus, el poate atinge 80-90 ml, iar în efort poate ajunge la 200-220 ml. Prin intensificarea debitului bătaie se realizează creșterea debitului cardiac în efort, care de la 5 l/1' în repaus, poate ajunge la 25 l/1' și chiar 40 l/1' (3, 41, 55). Fracția de ejecție se modifică foarte puțin, dar fracția de scurtare este mai sugestivă pentru contractilitatea cordului la sportivi.

2. *Presarcina:* volumul telediastolic și cel telesistolic al VS sunt mai mari decât la subiecții sănătoși nesportivi. Volumul telediastolic este semnificativ mai mare, în special la sportivii de anduranță.

3. *Postsarcina:* wall-stresul telesistolic și timpii sistolici (calculați pe mecanogramă) au fost mai puțin studiați, fiind semnalată doar o scădere a perioadei de preejecție.

III. Estimarea anatomică a cordului sportiv este posibilă prin metoda radiologică (telecordul), din ce în ce mai restrânsă, permițând analizarea evoluției în timp a dimensiunilor anatomice globale ale cordului. Ecocardiografia, mai ușor de efectuat și mai selectivă, a evidențiat creșterea diametrului telediastolic al VS la sportivii de anduranță și, în mai mică măsură, creșterea diametrului telesistolic V.S. Sportivii de rezistență prezintă SIV și PPVS îngroșate, dar hipertrofia este simetrică și cu mobilitate bună. La acești sportivi, SIV poate depăși 13-15 mm, raportul SIV/PPVS poate fi mai mare de 1,3 și chiar 1,5, dar la decondiționarea de efort toate structurile regresează, putând chiar reveni la valori similare întâlnite la populația nesportivă. Evaluarea anatomică a cordului sportiv evidențiază, de cele mai multe ori, efectele deosebite produse de efortul dinamic, de anduranță și de efortul static, de rezistență, ambele determinând creșterea dimensiunilor anatomice ale cordului, fie prin creșterea diametrelor endocavitare, fie prin hipertrofierea structurilor musculare.

Concluzii:

- cordul sportiv reprezintă expresia modificărilor adaptative la prestarea eforturilor fizice sistematice și repetate, de un anumit volum și intensitate.
- diagnosticul de cord sportiv necesită condiționarea de evaluarea gradului de pregătire și specificul efortului.
- cordul sportiv este armonios anatomic, performant funcțional, putând reveni la aspectul morfofuncțional anterior la decondiționarea de efort.

Bibliografie

1. Huston, T.P., Puffer, J.C., Mac Millan Rodney, W.M. The athletic heart syndrome. N. Engl. J. of Medicine, 313: 24-32, 1985.

2. George, K.P., Wolfe, L.A., Burggraf, G.W. Athletic heart syndrome. Sports Medicine, 11: 303, 1991.

3. Mc.Ardle, W.D., Katch, F.I., Exercise Physiology 4-th Ed., 1996, Williams and Wilkins

4. Petro, J. K., et al. Instantaneous cardiac acceleration in a man induced by voluntary muscle contraction. J. Appl. Physiol., 29: 794, 1970.

5. Nobrega, A. C. L. and Araujo, C.G.S. Heart date transient at the onset of active and passive dynamic exercise. Med. Sci. Sports Exerc., 25:37, 1993.

6. Seals, D. R., et al. Exercise and aging: autonomic control of the circulation. Med. Sci. Sports Excerc., 26: 568, 1994.

7. Kenney, W.L. Parasympathetic control of desting heart rale: relationship to aerobic power. Med. Sci. Sports Excerc., 17: 451, 1985.

8. Smith, M. L., et al. Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. Med. Sci. Sports Exerc., 21: 44, 1989.

9. Katona, P.G., et al. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and non-athletes at rest. J. Appl. Physiol., 52: 1652, 1982.

10. Schaefer, M.E., et al. Adrenergic responsiveness and intrinsec sinoatrial automaticity of exercise – trained rals. Med. Sci. Sports Exerc., 24: 887, 1992.

11. Scheuer, J., Tipton, C. M. Cardiovascular adaptations to physical training, Ann. Rev. Physiol., 39: 221, 1977

Scanned with OKEN Scanner

RISCUL CARDIOVASCULAR LA ATLEȚI

prof. dr. Costin Carp

DATE INTRODUCTIVE 1142
MODIFICĂRI FIZIOLOGICE CARDIOVASCULARE DE EFORT LA ATLEȚI 1142
CORDUL ATLETIC 1143
RISCUL CV LA ATLEȚI 1144
PREVENIREA RISCULUI CV LA ATLEȚI...1151

Date introductive

Efortul fizic intens produce modificări cardiovasculare fiziologice tranzitorii. Repetarea efortului fizic, antrenamentul fizic, induce însă modificări cardiovasculare structurale și hemodinamice persistente, în raport cu gradul efortului fizic, tipul activității sportive, durata acesteia, sexul și vârsta atleților.

În cursul antrenamentelor susținute, și mai ales la unii atleți de înaltă performanță, apar simptome și modificări la limita fiziologicului, ce necesită o atentă evaluare pentru a se delimita cordul atletic de cordul patologic, în vederea aplicării unor măsuri de protecție. În activitatea sportivă, la atleți pot să apară evenimente cu semnificație variată, oboseală, palpitații, lipotimii, dureri, rar sincope, și excepțional moarte subită.

Apariția neașteptată a morții la un sportiv este un eveniment ce impresionează opinia publică și lumea sportivă, mai ales dacă survine în timpul unei competiții sportive. Cunoașterea, în primul rând, a riscului de moarte subită, dar și de alte complicații cardiovasculare, este o necesitate în vederea prevenirii acestui risc, a definirii tulburărilor și a bolilor cardiovasculare la atleți. Apariția de noi metode de investigație în cardiologie ne ajută la o evaluare cardiovasculară mai exactă a atleților și a eventualului risc prezent la aceștia.

Modificări fiziologice cardiovasculare de efort la atleți

Efortul determină modificări cardiovasculare complexe, proporționale cu creșterea, în paralel, a cerințelor metabolice și a debitului cardiac. Ritmul cardiac crește rapid, în raport cu gradul efortului, până la valori de 160-180 de bătăi pe minut. Tahicardia sinusală are cauze complexe: activarea receptorilor mecanici musculari, scăderea activității vagale, creșterea activității simpatice, activarea receptorilor la întindere pulmonari și creșterea catecholaminelor circulante.

Indexul cardiac crește, prin mărirea volumului/bătaie și a frecvenței cardiace.

Mărirea volumului sistolic cardiac al ventriculelor are loc prin două mecanisme: creșterea întoarcerii venoase, urmată de o contracție mai puternică, conform legii Frank-Sarling, și creșterea contracției pe calea neurohormonală.

În poziția culcat, volumul sistolic are valorile cele mai mari.

O modificare hemodinamică importantă produsă de efort este redistribuția debitului cardiac, provocată de creșterea activității simpatice prin eliberarea sporită de adrenalină din medulosuprarenală și noradrenalină din terminațiile nervoase simpatice postganglionare.

Se constată o vasoconstricție la majoritatea organelor și țesuturilor, cu excepția mușchilor ce participă la efort, a inimii și a creierului, unde circulația este crescută. În condițiile unui efort moderat, fluxul sângelui la piele este amplificat, pentru a asigura răcirea corpului. La eforturi intense, are loc o vasoconstricție cutanată, la nivel renal și splanchnic.

Extracția de O_2 la nivel tisular crește în timpul efortului cu 10-30%, asigurând și pe această cale o compensare a reducerii circulației în aceste zone.

La nivelul inimii, extracția de O_2 din sângele arterial este maximă în repaus, de 75%. Creșterea de O_2 necesar la nivelul inimii are loc numai prin creșterea fluxului sangvin de 3-4 ori. Fluxul cerebral crește la efort cu 25-30%, dar se poate reduce, la efort maxim, prin alcaloză respiratorie și hiperventilație.

Tensiunea arterială crește în timpul efortului, cu o reducere uneori mai accentuată la încetarea acestuia.

Răspunsul cardiovascular în raport cu tipurile de efort fizic

Efortul izotonic sau dinamic, prin contracția grupelor de mușchi mari la mișcare, determină o mărire a sarcinii de volum a inimii, cu o creștere a debitului cardiac, a consumului de O_2 și cu o scădere a rezistenței vasculare periferice.

Efortul izometric sau static, cu o contracție a grupelor musculare mici, duce la o sarcină de presiune crescută a inimii, cu creșterea rezistenței vasculare sistemice, a tensiunii arteriale și mici creșteri ale debitului cardiac și ale consumului de O_2.

Efortul de rezistență asociază efortul izotonic și efortul izometric cu răspunsuri hemodinamice combinate.

Adaptarea la efortul repetat (cronic) sau antrenament este urmată de modificări cardiace și ale mușchilor scheletici care, în principal, constau în creșterea capacității de efort, creșterea cantității de O_2 necesar inimii și mușchilor scheletici, ca și într-o mai bună utilizare a acestuia de către respectivele organe. Creșterea consumului de O_2 are loc prin amplificarea debitului cardiac și prin redistribuția acestuia.

În cadrul adaptării cardiovasculare la efort, are loc o hipertrofie a inimii, o bradicardie sinusală, uneori bloc A-V gr. I și, mai rar, bloc A-V gr. II cu perioade Wenckebach.

Cordul atletic

Efortul prelungit, zilnic, induce la atleți modificări structurale, hemodinamice și funcționale ale aparatului cardiovascular și ale mușchilor scheletici, exprimate prin mărirea inimii, hipertrofia ventriculară, bradicardie, modificări ECG, ECO și manifestări clinice (1).

Când aceste modificări sunt exagerate, definirea adaptării normale față de cea patologică este necesară și, uneori, dificilă.

Hipertrofia cardiacă

Discuțiile privind hipertrofia cardiacă la atleți nu sunt încă finalizate.

Aceasta reprezintă o adaptare pur fiziologică, fără consecințe periculoase, sau este o adaptare care poate deveni anormală la unii atleți.

Diagnosticul de hipertrofie cardiacă se stabilea, în trecut, pe baza datelor clinice, radiologice și electrocardiografice; astăzi, el se determină, cu mai multă percizie, mai ales prin examenul ECO-2D și RMN.

Există două tipuri de hipertrofie cardiacă: concentrică, indusă de efortul izometric, static, cu îngroșarea peretelui, fără lărgirea ventriculului stâng, și excentrică, secundară efortului dinamic, izotonic, cu lărgirea cavității ventriculare proporțional cu îngroșarea pereților VS. În practică, tipurile de efort fizic nu sunt precis definite, ca și formele de hipertrofie, care sunt adeseori combinate.

Mecanismele ce stau la baza hipertrofiei cardiace la atleți sunt incomplet elucidate. Am discutat deja, dintre acestea, tipul efortului, la care se adaugă gradul de efort, bradicardia, factori hormonali și factori genetici. Cel mai probabil, participă mai mulți factori la apariția și dezvoltarea hipertrofiei.

În general se acceptă, cum am arătat anterior, că hipertrofia cardiacă este un fenomen de adaptare fiziologică fără consecințe patologice.

În mod obișnuit, se exprimă printr-o creștere a grosimii peretelui cu 15-20%, deci cu peste 12 mm, iar cavitatea VS se lărgește, în telediastolă, cu 10%. Funcția sistolică este normală, iar presiunea diastolică este nemodificată. Indexul cardiac de hipertrofie crește peste 134 gm-2 la bărbați și 110 gm-2 la femei.

Hipertrofia cardiacă este mai frecventă la alergători, la cicliști, la schiori și la canotori.

Hipertrofia la atleți este, în general, uniformă. Există și cazuri cu hipertrofie limitată numai la septul interventricular ≥ 13 mm, în special la

sporturile de tip izometric (ciclism, canotaj). Observații mai recente sprijină ipoteza unei componente genetice, cu o creștere a enzimei ACE cu alele deleționale, ca și o creștere a peptidului natriuretic cerebral.

Hipertrofia cardiacă la atleți ar urma același tip de apariție ca și hipertrofia din hipertensiune sau stenoza aortică. Asocierea unei dispersii a intervalului Q-T la hipertrofia atleților poate fi un factor de risc de moarte subită și aritmii ventriculare.

Frecvența hipertrofiei cardiace la atleți ar fi de 10%, iar riscul apariției morții subite este apreciat la 1-2 la 100.000 (3).

Bradicardia de repaus este frecvent asociată cordului atletic. Mai rar, la examenul Holter se detectează blocuri A-V gr. I, gr. II cu perioade Wenckebach, pauze sinusale și scăpări nodale. Apariția lor tranzitorie în timpul antrenamentului nu are o semnificație patologică. Asocierea de lipotimii și sincope indică un aspect de anormalitate ce va fi analizat individual și specific. Aceste fenomene sunt mai frecvente la atleții mai în vârstă. Mecanismele apariției bradicardiei sunt complexe: hiperactivitatea vagală, scăderea influenței simpatice, activitatea baroreceptorilor și altele.

Fenomene clinice sunt adesea prezente, sub formă de palpitații, dureri toracice, amețeli, lipotimii, dispnee, rareori colaps (uneori după efort maxim) și altele.

Aceste simptome vor fi interpretate în context, având în general semnificație funcțională.

Metode de evaluare

Examenul fizic identifică bradicardie, cardiomegalie, zgomot 3 sau 4 (50%) și, uneori, suflu sistolic scurt de gr. II și, mai rar, III.

Examenul ECG prezintă o varietate de modificări: hipertrofie a VS, sforțare a VS, aspect de BRD parțial, modificări de repolarizare cu unde T negative, supradenivelare ST în precordialele drepte sau stângi etc. Modificările ce țin de hipertrofie sau dilatare pot să se accentueze o dată cu gradul efortului și scad, mai lent, odată cu diminuarea acestuia.

Modificările de repolarizare primare necesită o analiză specială și o diferențiere de alte sindroame: sindrom Q-T prelungit, sindrom de repolarizare precoce, sindrom Brugada, displazia aritmogenă a ventriculului drept și cardiomiopatia hipertrofică. Corelarea modificărilor ECG cu datele clinice și cu alte metode permite o interpretare deseori corectă.

Testul ECG de efort este deosebit de util și trebuie realizat sub supraveghere. Se pot observa diverse aspecte: creșterea insuficientă a ritmului, persistența tahicardiei post-test (supraantrenament), normalizarea modificărilor de repolarizare (ST-, T-), ce poate fi reală sau falsă (pseudonormalizare), apariția de noi subdenivelări ale segmentului ST, dispariția blocurilor A-V mediate de vag, apariția de extrasistole atriale sau ventriculare, tahicardii supraventriculare sau ventriculare etc. Toate aceste date necesită o interpretare atentă de către un cardiolog.

Examenul Holter este util în special în evaluarea extrasistolelor, a tahicardiilor, a flutterului și a fibrilației atriale paroxistice, precum și la diagnosticul blocurilor sino-atriale și atrio-ventriculare tranzitorii.

Examenul Rx. Cardiopulmonar poate fi util la cardiomegalie și boli cardiovasculare asociate.

Examenul ECO este esențial, în cordul atletic, pentru definirea hipertrofiei de VS, a gradului și a tipului acesteia și pentru diferențierea de cardiomiopatia hipertrofică obstructivă și neobstructivă. Discrete regurgitații ale valvelor mitrale, aortice și tricuspide, fără expresie clinică, observate la examenul ECO nu au semnificație patologică.

Cordul atletic nu prezintă, în general, hipertrofii peste 13 mm. O hipertrofie septală de peste 16 mm este, în mod cert, o cardiomiopatie hipertrofică asimetrică.

Examenul RMN este metoda cea mai exactă în aprecierea masei musculare ventriculare, dar este rareori necesar, fiind aplicat la cazuri izolate.

Coronarografia este indicată la atleții cu angină sau modificări de repolarizare ECG și la atleții mai în vârstă, cu istoric de familie și cu dislipidemii. Identificarea unei boli coronariene începe cu examenul clinic, examenul ECG și testul de efort și se încheie cu coronarografia.

Riscul cardiovascular la atleți

Efortul fizic are mari beneficii, crescând performanța sportivă. În puține cazuri apar riscuri pe care medicul trebuie să le identifice și să le prevină.

Principalii factori de risc sunt: afecțiuni sau tulburări cardiovasculare, intensitatea exagerată a efortului și vârsta.

Complicația cea mai gravă este moartea subită.

Factorii de risc și complicațiile acestora sunt notate în tabelul I.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I
Factorii de risc și complicațiile cardiovasculare la atleți

1. Cordul atletic cu HVS exagerată și simptome
2. Insuficiența de VS; oboseala cardiacă
3. Colapsul vascular
4. Traumatismul cardiac
5. Sincopa
6. Moartea subită
7. Boli cardiace dobândite
8. Boli cardiace congenitale
9. Boli congenitale cu substrat electric
10. Aritmii și tulburări de conducere
11. Tulburări de repolarizare a activității electrice.

1. Cordul atletic este, în general, un fenomen de adaptare fiziologic, reversibil și rareori cu aspecte de severitate, cu simptome ce au fost notate anterior.

2. Insuficiența de ventricul stâng este rar întâlnită. Oboseala inimii, fenomen mai mult subiectiv, este notată la eforturile de durată, de exemplu la alergători de cursă lungă, și este uneori mai lent reversibilă.

3. Colapsul vascular a fost observat la alergătorii de maraton și în cadrul altor competiții sportive prelungite, manifestându-se prin deshidratare, transpirație excesivă, temperatură crescută.

4. Traumatismul cardiac este, la atleți, un factor de risc pentru moarte subită nelegată de boli cardiovasculare. Există două forme de traumatisme, penetrante și nepenetrante. Ambele pot fi semnificative sau nesemnificative. Traumatismele semnificative sunt cele cu rupturi de septuri, de valve, leziuni și tromboze coronariene și traumatismele asociate cu aritmii maligne și moarte subită.

O atenție specială se acordă traumatismelor cardiace nepenetrante, denumite *commotio cordis,* produse de pucuri de hochei, mingi de baseball, mingi de fotbal, lovituri (la boxeri), ciocniri între atleți etc.

Loviturile pot fi fatale chiar atunci când sunt relativ slabe ca intensitate. Moartea este produsă de fibrilația ventriculară indusă de impactul în zona inimii cu joasă energie într-un interval scurt de 15 msec, înainte și în timpul înscrierii undei T pe ECG, cunoscută ca zonă vulnerabilă și care, prin depolarizare mecanică a inimii (activare canale K-ATP), induce fibrilația ventriculară. Acest mecanism se produce mai ușor la copii și tineri, care au toracele mai compliant și mai depresibil.

Mark Estes (4) a publicat 16 cazuri de deces prin acest mecanism. Maron (5) a comunicat 25 de cazuri de morți subite ca urmare a unor impacte minime cu pucul de hochei și mingea de handbal. La aceste cazuri, nu s-au constatat contuzii anatomice sau leziuni anatomopatologice. Numai 10% dintre acești pacienți au supraviețuit prin resuscitare și defibrilare electrică aplicată în timp util.

Prevenirea morții subite produse prin *commotio cordis* se poate realiza prin folosirea unor mingi mai moi și prin alte modificări ale echipamentului sportiv, ca și prin utilizarea unor veste speciale de protecție a zonei precordiale la jucătorii de baseball, hochei, karate, fotbal, la boxeri etc.

Nu toate traumatismele cardiace produc moarte subită sau sincope. Sunt notate și tulburări de ritm (tahicardii atriale, ventriculare), blocuri A-V, fibrilații, blocuri de ramură, asistole și modificări ale segmentului ST și ale undelor T.

Evaluarea acestor cazuri se face prin examene repetate ECG, ex. ECO, controlul tensiunii arteriale și determinarea enzimelor miocardice și a troponinei I și T.

5. Sincopa la atleți

Sincopele apar relativ rar la atleți, prin etiologii variate: vasculare, prin mecanism ortostatic sau mediate reflex; cardiace, prin aritmii; neurologice; metabolice și psihogene (6).

Sincopa vasovagală este o sincopă frecventă la sportivi, ce poate avea un mecanism cerebral sau somatic (prin deshidratare, tulburări digestive, temperatură ridicată, poziție ortostatică prelungită și prin dereglarea baroreceptorilor).

Prin sincopa vasovagală, se produc hipotensiune și bradicardie, care reduc perfuzia cerebrală, cu pierderea temporară a cunoștinței.

Evaluarea sincopei este realizată inițial prin stabilirea condițiilor de apariție, iar apoi prin datele clinice și investigațiile ulterioare (ECG, Holter, ECO, test ECG de efort, testul mesei înclinate etc.). Definirea cauzei sincopei este urmată de măsuri de prevenire și precizare a riscului.

6. Moartea subită la atleți

Moartea subită cardiacă este o moarte naturală de cauze cardiace, anunțată prin pierderea bruscă a cunoștinței, în cel mult o oră de la începutul simptomelor acute.

Boala cardiacă preexistentă poate fi cunoscută sau ignorată, iar moartea survine instantaneu. În afara cauzelor cardiace (boli cardiovasculare, ruptură sau tamponadă cardiacă), pot fi și alte cauze care provoacă moarte subită: ruptura de anevrism subarahnoidian, embolism pulmonar masiv, corpi străini pe căi aeriene etc.

Scanned with OKEN Scanner

Incidenţa morţii subite la atleţi este în jur de 1:100.000; la atleţii după 34 de ani, ar fi de 1:15.000.

Moartea subită la atleţi este nu numai o tragedie personală şi a familiei, dar, în acelaşi timp, un eveniment şocant pentru populaţie, din cauza locului producerii, şi anume la competiţiile sportive, şi a statutului victimelor, persoane considerate a fi cele mai sănătoase din societate.

În aceste împrejurări, publicul îşi pune principalele întrebări: care este cauza morţii şi de ce aceasta nu a fost prevenită. Datele examenelor medicale sunt analizate, examenele anatomopatologice sunt efectuate, şi deseori se stabileşte astfel cauza sigură ori probabilă. Există însă şi situaţii la care examenul anatomic nu oferă răspuns, cum sunt cazurile de moarte prin anomalii electrice genetice sau loviturile precordiale, chiar moderate, cu mingi dure sau cu pucuri, discutate anterior şi care, având loc în faza vulnerabilă, provoacă fibrilaţie ventriculară şi moarte subită. Task Force Report EHJ, 2001(7).

Cauzele morţii subite la atleţi

Datele principale privind cauzele morţii subite la această categorie de persoane s-au obţinut din studiile anatomopatologice. O statistică a cauzelor este prezentată în tabelul II, după Maron (1996) (8).

Tabelul II

Cauzele morţii subite la atleţii tineri (8)

Cardiomiopatia hipertrofică	36%
Anomalii ale arterelor coronare	19%
Hipertrofie cardiacă	10%
Ruptură aortică	5%
Punte musculară	5%
Stenoză aortică	4%
Miocardită	3%
Cardiomiopatie dilatativă	3%
Displazie aritmogenă a VD	3%
Prolaps de valvă mitrală	2%
Boală coronariană	2%
Altele	6%

Datele din tabel sunt referitoare la sportivi cu morţi subite la o vârstă medie de 17 ani. Dacă se analizează incidenţa cauzelor la atleţi peste 34 de ani, primul loc este ocupat de boala coronariană, urmată de celelalte cauze.

Cardiomiopatia hipertrofică este o cardiomiopatie genetic determinată, adesea asimetrică şi familială. Sunt cunoscute anomalii la 9 gene, la aproximativ 60% din cazuri. Este cauza principală de moarte subită la atleţii tineri, la aproximativ o treime. Diagnosticul la cei în viaţă are loc prin date clinice, examen ECG şi în special examen ECO.

Dintre simptome, notăm: dureri toracice, dispnee, lipotimii şi sincope. Mecanismele acestor simptome sunt: disfuncţia diastolică, ischemia miocardică, obstrucţia căii de ieşire a VS, tahiaritmii atriale şi ventriculare, tulburări de conducere şi moartea subită. (9, 10).

Examenul ECG indică un aspect de hipertrofie de ventricul stâng, cu unde R înalte şi unde T negative în DI, VL, V4, V5, V6. La unele cazuri, se asociază unde Q patologice.

Examenul ECO-2D evidenţiază o grosime a pereţilor VS de peste 15 mm la bărbaţi şi de peste 13 mm la femei.

Riscul de moarte subită este mai crescut în prezenţa unor factori notaţi în tabelul III.

Tabelul III

Factori sau markeri neinvazivi de moarte subită în cardiomiopatia hipertrofică

– Istoric de moarte subită în familie (doi sau mai mulţi membri sub 45 de ani)
– Sincopă neexplicată, în anii anteriori
– Hipertrofie de VS exagerată (peste 30 mm grosime)
– Răspuns de creştere a hipertensiunii la efort
– Tahicardie ventriculară nesusţinută

Asocierea mai multor factori de risc măreşte probabilitatea apariţiei morţii subite.

La pacienţii cu cardiomiopatie hipertrofică la care moartea subită ar putea fi prevenită prin tratament adecvat, sunt descrişi următorii factori declanşatori ai acesteia: tahicardia ventriculară monomorfă, tulburările de conducere, prezenţa de căi accesorii atrioventriculare, sincope la efort, fibrilaţie atrială şi ischemie miocardică.

Moartea subită este produsă de tahicardiile ventriculare şi de fibrilaţia ventriculară. Substratul anatomic constă în structura anarhică a miocitelor, în distribuţia anormală a punţilor între miocite şi a zonelor de fibroză diseminate, ce creează condiţii de reintrare a impulsurilor electrice şi de apariţie a tahiaritmiilor.

Anomaliile congenitale ale arterelor coronare

Acestea constituie a doua cauză de moarte subită (20%). Anomaliile cele mai frecvente sunt: originea coronarei stângi din sinusul coronar drept, originea coronarei drepte din sinusul coronar stâng şi hipoplazia coronarei drepte (11). Pacienţii pot prezenta simptome sub formă de dureri precordiale, sincopă la efort şi moarte subită.

Scanned with OKEN Scanner

Sunt notate modificări de tip ischemic ale ECG în repaus şi la efort. Examenul ECO-transtoracic poate identifica tulburări de contractilitate, iar ECO-transesofagian poate identifica anomalia coronariană.

Coronarografia precizează exact anomalia şi permite un tratament chirurgical preventiv. Ischemia şi necroza miocardică determină moarte subită prin apariţia de tahicardii ventriculare şi fibrilaţie ventriculară, în condiţii de efort fizic intens.

Boala aterosclerotică a arterelor coronare

Ateroscleroza coronariană precoce, cu leziuni adesea de tip fibros obstructiv, poate fi o cauză de sindroame coronariene acute şi moarte subită în timpul efortului fizic intens. Infarctul, ca şi moartea subită, apar mai frecvent la sportivii mai în vârstă (peste 30 de ani). Tipurile de sport cu potenţial de risc crescut sunt: fotbal, tenis, rugby, alpinism, ciclism şi altele. Factori de risc ai aterosclerozei sunt prezenţi la o mare parte dintre aceşti sportivi. Moartea subită a fost precedată, la unele cazuri, de angină şi aritmii ventriculare. Examenul ECG poate suspecta, prin decelarea unor modificări ischemice, afecţiunea, iar coronarografia confirmă diagnosticul şi face astfel posibilă aplicarea unei terapii.

Miocardita, sub forma acută sau cronică, poate fi o cauză rară de moarte subită. Cauzele acestor miocardite sunt, cel mai adesea, agenţii virali, enterovirusuri şi adenovirusuri. Miocarditele se pot vindeca prin diagnostic precoce şi astfel riscul de moarte subită se poate reduce.

Cardiomiopatia dilatativă poate fi, sub o formă incipientă după o miocardită sau independent de aceasta, o cauză de moarte subită.

În cazul ignorării ei sau dacă apare sub aspect asimptomatic, poate, în condiţii de efort intens, să favorizeze aritmii ventriculare şi chiar moarte subită.

Punţile musculare sau arterele coronare intramurale, prin reducerea fluxului coronar în timpul sistolei şi în diastolă, ca şi prin apariţia de modificări endoteliale locale şi eventual de spasm, pot induce moarte subită prin ischemie miocardică şi infarcturi miocardice. Punţile miocardice se pot asocia cu cardiomiopatia hipertrofică, şi ischemia miocardică poate apărea prin mai multe mecanisme, ca şi moartea subită.

Stenoza aortică ignorată, de cauză congenitală, poate fi o cauză de moarte subită, ca primă manifestare la atleţii asimptomatici. Acest mecanism este întâlnit rar şi poate fi prevenit prin diagnostic corect şi interzicerea sportului de performanţă.

Prolapsul de valvă mitrală este o cauză rară de moarte subită la atleţi, în ciuda frecvenţei crescute a prolapsului în rândul populaţiei.

Displazia aritmogenă a ventriculului drept este o afecţiune de natură genetică, ce afectează ventriculul drept şi, uneori, ventriculul stâng, într-o formă difuză sau parcelară. Constă într-un proces lent de înlocuire a miocitelor, prin adipocite şi fibroză, ca urmare a unei morţi celulare programate.

Tahicardiile ventriculare cu sediu la VD sunt frecvente. Moartea subită poate surveni uneori la atleţii cu această afecţiune. S-a raportat ca o cauză frecventă de moarte subită la sportivi din nordul Italiei.

Ruptura de aortă din sindromul Marfan poate fi o cauză de moarte subită la atleţi, dar este rar întâlnită. Factorul familial este adesea prezent.

Metode de screening pentru detectarea afecţiunilor cauzatoare de moarte subită

În primul rând, sunt necesare examene medicale periodice ale tuturor sportivilor, mai ales ale celor cu înaltă performanţă, conform unor regulamente precise. Examenele medicale trebuie extinse la scoli şi universităţi, deoarece elevii şi studenţii desfăşoară şi ei activitate sportivă. În acţiunea de „screening" a factorilor de risc cardiovascular, în afara istoricului şi a examenului clinic, se folosesc testele de diagnostic neinvaziv, în primul rând examenul electrocardiografic şi examenul ECO-2D, mai ales pentru recunoaşterea cardiomiopatiei hipertrofice, a valvulopatiilor, a dilataţiei rădăcinii aortei, a disfuncţiei VS şi a anomaliilor coronariene. La anumite cazuri, se vor folosi şi alte examene (ECG de efort, Holter).

Se are în vedere faptul că moartea subită este mai frecventă la sexul masculin. Recomandările actuale privind screeningul sunt:

a) să fie realizat de un medic cu experienţă în domeniul cardiovascular;

b) examenul să includă istoricul complet, examenul fizic şi măsurarea tensiunii arteriale;

c) la identificarea de tulburări, anomalii, afecţiuni cardiovasculare, atleţii vor fi trimişi la un cardiolog, pentru precizarea exactă a afecţiunilor şi realizarea recomandărilor specifice (12).

7. Boli cardiace dobândite

Bolile valvulare definite nu sunt compatibile cu o activitate sportivă competiţională. Bolile valvulare uşoare vor fi evaluate, în mod individual, de către cardiolog. O problemă practică este

Scanned with OKEN Scanner

aceea a detectării unor insuficiențe valvulare minime, care se încadrează în limite fiziologice normale și nu implică nici o restricție de la activitatea sportivă, prin examene ECO cu aparate de înaltă performanță.

8. Bolile cardiace congenitale (BCC)

Aceste boli se pot diagnostica prin istoric, examen fizic, examen ECG și, mai ales, prin examen ECO-2D transtoracic și transesofagian. Formele BCC pot fi ușoare, moderate și severe. Este necesară realizarea unei diferențieri între atleții de înaltă performanță și persoanele care practică sportul.

Prezența unei BCC la atleții de înaltă performanță contraindică activitatea de tip competițional.

Pentru activitatea sportivă de nivel obișnuit, în scopul menținerii unei stări optime de sănătate, se pot face următoarele recomandări cu caracter general. Formele ușoare sunt compatibile cu o activitate sportivă moderată. Formele moderate necesită o indicație medicală individualizată. Formele severe trebuie corectate, dacă este posibil, iar practicarea sportului este interzisă.

Aceste recomandări sunt valabile pentru defectul de sept atrial sau ventricular și de canal arterial. Bolnavii cu aceste defecte, odată operați, pot să practice sportul cu o indicație medicală. Bolnavii cu stenoze aortice, stenoze pulmonare, coarctație de aortă și tetralogie Fallot, neoperați, în general nu au permisiunea de a practica sportul de performanță. Pacienții operați și cu o stare bună post-operatorie pot practica, în mod limitat, o activitate sportivă cu indicații individualizate.

9. Boli congenitale cu substrat electric

În această categorie de anomalii electrice cu substrat genetic sunt incluse: sindromul Q-T prelungit congenital, sindromul Brugada, displazia aritmogenă a ventriculului drept, tahicardia ventriculară polimorfă catecholaminegică și fibrilația ventriculară familială.

Sindromul Q-T prelungit congenital este o boală familială caracterizată prin anormala prelungire a intervalului QT și prin tahicardii sau fibrilație ventriculară ce pot induce moarte subită. S-au descris două variante: o formă recesivă cu surditate (Jervell și Lange-Nielsen) și o formă autozomal dominantă (sindrom Romano-Ward). Sunt cunoscute șase variante genetice (tabelul IV) (13).

Manifestările acestui sindrom sunt mai frecvente în copilărie și tinerețe. Stratificarea riscului se bazează pe mai multe date sau factori. Manifestarea clinică principală este sincopa, ce apare mai des între 5-15 ani, în primul rând la sexul masculin. Apariția sincopei înainte de 5 ani crește riscul morții subite. Un episod de moarte subită crește riscul repetării de treisprezece ori. De aceea, aplicarea tratamentului cu defibrilatoare automate este justificat. Cauzele care provoacă moartea sunt tahicardia ventriculară și fibrilația ventriculară.

Istoricul de familie poate, prin existența altor membri de familie cu același sindrom, cu sincope sau aritmii ventriculare, să indice nu numai caracterul genetic și familial al bolii, dar și riscul apariției morții subite.

Parametrii ECG ce pot indica un risc de sincopă sau moarte subită: QTc > 600 ms, dispersia intervalului QT (>100 ms), crestături pe unda T (V1-V4) și alternanța a undei T.

Riscul apare mai timpuriu la bărbați.

Tipul LQT3 este mai sever și cu mai mare risc de fibrilație ventriculară. Evaluarea acestor cazuri trebuie să fie realizată de către cardiologi.

Sindromul Brugada este o boală genetică cu mutație la canalul de sodiu (SCN5A).

Caracteristicile sindromului sunt: BRD, cu supradenivelare ST în V1-V3 și moarte subită sau sincope.

Transmiterea este dominant autozomală. Media de vârstă la care apare moartea subită este de 38 de ani. Aceasta are loc prin tahicardii ventriculare polimorfe și fibrilație ventriculară.

Tabelul IV

Caracteristici genetice ale sindromului QT prelungit

S.QT prelungit	Locus	Gena	Efectul anomaliei genei
LQT1	11q 15,1	KCNQ 1	Subunitate α canal K (IKs)
LQT2	7q 35-36	HERG	Subunitate α canal K (IKr)
LQT3	3q 21-24	SCNSA	Subunitate α canal Na (INa)
LQT4	4q 25-27	Necunoscută	Necunoscut
LQT5	21q22,1-22	KCNE1	Subunitate ß-canal K (IKs)
LQT6	21q22,1-22	KNNE2	Subunitate ß-canal K (IKr)

Scanned with OKEN Scanner

Creşterea de temperatură favorizează producerea morţii subite (14). Există factori de risc cu frecvenţă crescută la bărbaţi: istoric de familie, modificările ECG amintite şi demascarea modificărilor ECG prin ajmalină sau flecainide.

Acest sindrom trebuie diferenţiat de BRD izolat şi de sindroamele de repolarizare (15).

Sindromul QT prelungit dobândit şi tahicardia tip torsada vârfurilor, frecventă la aceste cazuri, sunt o cauză de moarte subită în condiţii de administrare de antiaritmice clasa I, toxice, tulburări de electroliţi, bradiaritmii, hipotiroidism şi afecţiuni cerebrale.

Tahicardia ventriculară polimorfă catecholaminergică apare în absenţa modificărilor structurale cardiace. Mecanismul îl reprezintă mutaţii la h RY R2 (locus lq42-q43), cu o scurgere de Ca2+ din reticulul sarcoplasmic şi încărcare cu calciu a miocitelor.

Această afecţiune produce tahicardii ventriculare polimorfe cu fibrilaţie ventriculară şi moarte subită.

10. Aritmii şi tulburări de conducere

Recomandările privind activitatea sportivă trebuie diferenţiate în raport cu tipurile de aritmii, frecvenţa acestora, bolile asociate, starea hemodinamică şi clinică a atleţilor. Tahiaritmiile supraventriculare la atleţi necesită o anumită stratificare a riscului.

a) Extrasistolele atriale în absenţa unor afecţiuni organice nu au semnificaţie.

b) Tahicardiile supraventriculare izolate fără afecţiuni structurale sau preexcitaţie (Sindrom WPW) vor fi tratate şi reanalizate individual.

c) Tahicardiile supraventriculare din sindromul WPW vor fi tratate preventiv şi se va aplica ablaţia prin radiofrecvenţă a căilor accesorii.

d) Fibrilaţia atrială sau flutterul atrial repetitiv la sindromul WPW constituie un risc de moarte subită, de aceea vor fi tratate prompt, ca urgenţe, şi se va aplica o metodă de ablaţie a căilor accesorii. Ulterior, se vor aprecia condiţiile activităţii sportive.

Asocierea acestor tahiaritmii la boli structurale necesită un diagnostic exact şi decizii individualizate.

e) Extrasistolele ventriculare sunt frecvente.

Cele care dispar la efort sunt benigne dacă nu au nici o altă afecţiune şi sportivii îşi vor continua activitatea.

Cele care cresc la efort, în absenţa unor afecţiuni îşi vor reduce gradul antrenamentului. EV la boli structurale de cord au indicaţia sistării activităţii, cu decizii individualizate.

f) Tahicardia ventriculară repetitivă, fără boli structurale, necesită o sistare temporară a antrenamentului şi o analiză a fiecărui caz de către cardiolog.

Tahicardiile ventriculare din boli structurale sau prin anomalii electrice, genetice sau dobândite impun oprirea activităţii, definirea diagnosticului şi aplicarea unor metode curative urmate de decizii individualizate.

g) Flutterul ventricular şi fibrilaţia ventriculară sunt condiţii în care se indică oprirea activităţii sportive, tratament preventiv şi definirea cauzelor.

Tulburările de conducere vor fi analizate, ca şi tahiaritmiile, în raport cu tipul şi gradul bradicardiei, cu simptomele, tulburările hemodinamice şi prezenţa sau absenţa afecţiunilor structurale. Voi sublinia unele recomandări mai importante.

a) Tulburările funcţiei nodului sinusal (bradicardia sinusală, oprirea sinusală, blocul sinoatrial, sindromul sinusului leneş).

Sportivii fără simptome şi fără boli structurale îşi vor menţine antrenamentul la o intensitate redusă, cu evaluare periodică şi eliminarea cauzelor. Cei cu simptome (sincope, lipotimii) vor fi opriţi de la competiţii şi reevaluaţi.

Deciziile vor fi individualizate.

b) Pacienţii cu blocul A-V gr. I asimptomatic şi fără boli structurale îşi vor menţine activitatea sportivă.

c) Sportivii cu bloc A-V gr. II tip I, fără simptome şi fără agravare la efort, îşi vor continua antrenamentul la un nivel mai redus. Pacienţii la care blocul se accentuează şi apar simptome vor fi opriţi temporar de la competiţii şi antrenament, cu reanalizare periodică.

d) Sportivii cu bloc A-V gr. II tip II şi bloc A-V gr. III vor fi opriţi de la activitatea sportivă.

Se va preciza cauza şi se vor lua decizii de tratament de către cardiolog.

Blocul A-V total congenital asimptomatic cu frecvenţa peste 50/min în repaus şi 70-80/min la efort poate practica o activitate sportivă limitată. Deciziile vor fi individualizate.

e) Sportivii cu un bloc de ramură dreaptă fără aritmii şi boli structurale pot avea o activitate sportivă sub supraveghere.

Sportivii cu bloc de ramură stângă major necesită o evaluare atentă de către un cardiolog.

11. Tulburări de repolarizare a activităţii electrice ventriculare

Tulburările de repolarizare ventriculară sunt prezente în mai multe sindroame şi afecţiuni care, într-un grad variabil, sunt legate de tahiaritmii ventriculare şi de moarte subită (tabelul V).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Tulburări de repolarizare ventriculară ce au o relație cu aritmiile ventriculare și cu moartea subită

1. Cordul atletic, hipertrofia de VS
2. Cardiomiopatia hipertrofică
3. Anomaliile arterelor coronare
4. Cardiopatia ischemică. Ateroscleroza coronariană
5. Anomalii de repolarizare ventriculară marcată la atleții de înaltă performanță
6. Sindromul de repolarizare precoce
7. Sindromul undei J
8. Markeri ai morții subite prin anomalii ale repolarizării ventriculare

Modificările repolarizării ventriculare din cordul atletic cu hipertrofie ventriculară stângă, din cardiomiopatia hipertrofică, din anomaliile arterelor coronare și cardiopatia prin ateroscleroză coronariană au fost descrise anterior (v. tabel), ca și stenoza aortică congenitală.

Anomalii de repolarizare ventriculară marcată la atleții de mare performanță

Antrenamentul intens poate induce modificări ușoare și, uneori, mari, sub forma undelor T negative (≥ 2 mm) în 3 sau mai multe derivații. În mod obișnuit, la aceste cazuri simptomele sunt absente, iar performanța fizică nu este modificată. La testul de efort, există o tendință de normalizare a modificărilor. Studiile de perfuzie miocardică sunt normale (scintigrama miocardică). Se vor exclude cordul atletic, cardiopatia ischemică și cardiomiopatia hipertrofică. Reducerea antrenamentelor nu duce la regresia în totalitate a modificărilor. La unele cazuri, este utilă o coronarografie. Cauza acestor anomalii este necunoscută, dar antrenamentul este un factor de declanșare a apariției acestor modificări. Se consideră că acesta nu e un motiv de oprire a activității sportive la aceste cazuri (16).

Sindromul de repolarizare ventriculară precoce

Acest sindrom se caracterizează prin supradenivelare de segment ST concav în sus, frecvent în derivațiile V2-V3-V4, și unde T înalte, uneori cu undă J sau o crestătură pe ramura descendentă a undei R (17).

În cazul asocierii unei dureri precordiale mari, poate să se confunde cu un sindrom coronarian acut. Electrocardiograme anterioare identice și menținerea aspectului ECG la repetare exclud o cauză coronariană (18).

Sindromul de repolarizare precoce este întâlnit la persoane normale, fără a avea o semnificație patologică. La atleți este prezent adeseori fără a influența capacitatea de efort și cu absența simptomelor.

La aproximativ 8% dintre atleții de înaltă performanță, aspectul ECG a necesitat o excludere a sindromului Brugada pe baza absenței aspectului de BRD, supradenivelarea segmentului ST concavă și mai redusă, undele T mai înalte și distincte de segmentul ST, iar complexul QRS cu o durată normală. La aceste cazuri nu a existat un risc de sincope sau moarte subită (19).

Sindromul undei „J" (unda Osborne)

Unda „J" a fost notată inițial la cazurile cu hipotermie, care uneori au evoluat spre fibrilație ventriculară. Ulterior, unda „J" s-a asociat cu alte entități, sindrom QT congenital, sindrom Brugada, sindromul de repolarizare precoce și boala coronariană. La unele cazuri, unda „J" poate fi un marker de risc de aritmii ventriculare sau moarte subită. Apariția undei „J" ar fi produsă prin generarea de potențiale electrice de către celule din regiunea M subepicardică, cu apariția unei unde suplimentare imediat după unda R.

Asocierea undei „J" cu sindromul de repolarizare precoce, sindrom QT prelungit și sindromul Brugada ar crește gradul riscului (20).

Markeri ai morții subite prin anomalii ale repolarizării ventriculare

În tabelul VI sunt notați markerii repolarizării ventriculare ce ar favoriza aritmiile ventriculare și moartea subită.

Acești markeri sunt analizați pe traseele ECG de repaus, pe ECG de efort și ECG în dinamică prin metoda Holter. Acești markeri au o sensibilitate și o predictibilitate slabe pentru moartea subită.

Tabelul VI

Markeri ai morții subite prin modificări ale repolarizării ventriculare

1. Interval Q-T prelungit
2. Dispersia intervalului QT
3. Dinamica intervalului QT
4. Alternanța segmentului ST
5. Alternanța undei T

Asocierea mai multor markeri la aceeași persoană ar crește sensibilitatea și gradul de predictibilitate la unii sportivi cu repolarizare ventriculară anormală.

Scanned with OKEN Scanner

Evaluarea cardiovasculară la atleți

Evaluarea începe cu istoricul sportivului, continuat cu examenul fizic complet, conform unei fișe medicale.

Se menționează tipul sportului, intensitatea și durata antrenamentelor. Sunt notați factorii de risc ai bolii coronare, hipertensiunea și diabetul zaharat, ca și datele de familie.

Se aplică în mod curent teste neinvazive: ex. ECG de repaus, la nevoie test de efort sau examen Holter; examenul ECO-2D transtoracic și, la indicații, transesofagian. La cazurile cu suspiciune de boală coronariană, se va asocia o scintigramă miocardică și coronarografia.

La precizarea unor aritmii și căi accesorii se va recurge la un test electrofiziologic.

Această activitate de evaluare la cazuri selectate va fi efectuată de cardiologi specializați în explorări cardiovasculare.

În urma acestor examene, se va preciza existența unei afecțiuni sau tulburări cardiovasculare, gradul acesteia și riscul de aritmii și moarte subită.

Prevenirea riscului cardiovascular la atleți

Activitatea fizică sporește capacitatea la efort și are un rol important în prevenirea primară și secundară a factorilor de risc și a afecțiunilor cardiace.

Activitatea fizică trebuie să fie regulată și la un nivel mai înalt.

Riscul potențial al activității fizice poate fi redus prin evaluare medicală, stratificarea riscului, supraveghere și educație.

Activitatea fizică are rolul de a menține o tensiune, o greutate și un spectru lipidic normale, și de a preveni ateroscleroza.

Antrenamentul fizic crește capacitatea ventilatoare, debitul cardiac, extracția oxigenului, hemodinamica cardiovasculară și funcțiile hormonale, metabolice și neurologice.

Factorii de risc cardiovascular pot fi corectați sau atenuați prin programe de antrenament fizic. Controlul medical periodic este necesar. Reducerea activității fizice sau a intensității antrenamentului la apariția unor tulburări sau chiar indicarea unei pauze când aceste tulburări sunt severe și, mai ales, persistente se recomandă individual.

Detectarea, evaluarea și prevenirea afecțiunilor cardiovasculare sunt activități ce se află într-o interrelație permanentă. Medicul sportiv și cardiologul trebuie să colaboreze strâns în detectarea, evaluarea și aplicarea de măsuri terapeutice, când este cazul.

Rolul antrenorilor este deosebit de important în detectarea unor fenomene anormale, în semnalarea și trimiterea la medic a sportivilor și, ulterior, în aplicarea recomandărilor medicilor (21).

Bibliografie

1. Oakley GDG. Sports Cardiology. In: *Disease of the Heart*. Ed DJ Julian. Sec Ed 1996; 66: 1370 -1777.

2. Shapiro LM, Sugden PH. Left ventricular hypertrophy. In: *Disease of the Heart*. Ed DJ Julian Sec Ed 1996; 22: 438-455 .

3. Mc Cann, Muir DF, Hillis WS. Athletic left ventricular hypertrophy: long-term studies are required. European Heart Journal 2000; 21: 351-353.

4. Mark Estes NA. Sudden death of young athletes ? N Engl J Med 1995; 33: 380-381.

5. Maron BJ. Cardiovascular Disease in Athletes. In: *Heart Disease*. Braunwald Zipes Libby 6th Ed 2001; 59: 2052-2057.

6. Sutton R. Vasovagal syncope: prevalence and presentation. European Heart J Supplements 1999, I (Suppl D): D 109-D 113.

7. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2001; 22: 1374-1450.

8. Maron BJ et al. Blunt impact to the chest leading to sudden death from cardiac arrest during sport activities. N Engl J Med 1995; 333: 337-342.

9. Maron BJ, Thompson PD, Puffer IC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. Circulation 1996; 94: 850-865.

10. McKenna WJ, Sharma S, Elliot PM. Management strategies in hypertrophic cardiomyopathy. Influence of age morphology. Eur Heart J Supplements 2001; Suppl L: L 10-L14.

11. Basso C, Maron BJ, Corrado D, Thiene G. Clinical Profile of Congenital Coronary Artery anomalies with origin from the wrong aortic sinus leading to sudden death in young competitive Athletes. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1493-1501.

12. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. ANA Medical/Scientific Statements. Circulation 1996; 94: 850-856.

13. Antzelevich. Heterogeneity of cellular repolarization in QTS the role of M cells. Eur Heart J Supplements 2001; 3 (Suppl K) K2-K16.

14. Brugada J, Brugada P, Brugada R. The syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation in V1 to V3 and Sudden Death. The Brugada Syndrome. Europace 1999; 1:156-166.

15. Grolleau R, Leclercq FL, Pasquie JL et al. Le Syndrome de Brugada. Arch Mal Coeur 2000; 93 (III): 57-63.

16. Serra - Grima R, Estorch M, Crrio I et al. Marked Ventricular repolarization abnormalities in Highly Trained Athletes Electrocardiograms: Clinical and Prognostic implications. J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1310-1316.

17. Gauci L, Medkour F, Himbert D. Repolarization precoce. Arch. Mal. Coeur 1999; 92: 925-927.

Scanned with OKEN Scanner

INSUFICIENȚA CARDIACĂ ACUTĂ ȘI METODE TERAPEUTICE

prof. dr. Cezar Macarie
dr. Andrei Carp

MANIFESTĂRI CLINICE 1154
FORME PARTICULARE DE IC ACUTĂ 1154
DIAGNOSTICUL IC ACUTE 1155
ȘOCUL CARDIOGEN 1155
TERAPIA IC ACUTE 1156
MONITORIZAREA HEMODINAMICĂ 1158
ASISTAREA CIRCULATORIE MECANICĂ 1159
SELECȚIA PACIENȚILOR PENTRU ASISTAREA MECANICĂ 1159

Insuficiența cardiacă acută este reprezentată în mod clasic de edemul pulmonar acut și de șocul cardiogen, forme extreme, cu manifestări clinice zgomotoase și caracterizate de instabilitate hemodinamică, debit cardiac mic și cu amenințarea perfuziei diferitelor teritorii. Alături de aceste forme de manifestare, mai pot exista forme cu manifestări mai puțin zgomotoase, cum ar fi edemul pulmonar în stadiile incipiente sau insuficiență cardiacă cronică într-un moment de agravare. Acestea, fără a fi însoțite de instabilitate hemodinamică, au potențial evolutiv rapid spre formele severe în lipsa unei sancțiuni terapeutice adecvate (1, 2, 3).

Etiologie

Insuficiența cardiacă acută apare ca urmare a unei disfuncții miocardice acute sau a unei suprasarcini hemodinamice acute (tabelul I).

Tabelul I

Etiologia insuficienței cardiace acute

– infarctul miocardic acut masiv; **– complicații mecanice ale infarctului: ruptură de perete liber sau sept interventricular;** **– insuficiența mitrală acută prin ruptură sau disfuncție de mușchi papilar, cordaje sau cuspe;** **– insuficiență aortică acută;** **– ruptură valvulară secundară endocarditei infecțioase;** **– colmatare a unei proteze valvulare (mitrală sau aortică);** **– miocardită acută;** **– disfuncția miocardică alcoolică;** **– embolismul pulmonar masiv;** **– tahiaritmii cu ritm rapid;**	**- insuficiență cardiacă cronică agravată:** - reducere inadecvată a terapiei - aritmii - ischemie sau infarct miocardic - infecții sistemice - embolism pulmonar - stres fizic sau emoțional - inflamații sau infecții cardiace - apariția unei alte afecțiuni independente - administrarea de medicamente cardiodepresive sau care produc retenție salină - toxine cardiace - stări hiperkinetice - apariția unei alte afecțiuni cardiace

Manifestări clinice

Manifestările clinice ale insuficienței cardiace acute depind de etiologia sa, precum și de timpul de instalare. În general, debutul este brusc și mecanismele adaptative nu au timp să intre în acțiune. De multe ori, simptomatologia este dominată de edemul pulmonar acut, cu dispnee severă, sau de șocul cardiogen, cu semne și simptome de hipotensiune și hipoperfuzie tisulară. În cazul insuficienței cardiace cronice agravate, simptomele acute pot fi precedate de simptomele clasice corespunzătoare clasei funcționale a pacientului (tabelul II).

Dezechilibrul forțelor Starling este mecanismul implicat în edemul pulmonar de etiologie cardiogenă, în timp ce modificarea permeabilității membranei alveolo-capilare se întâlnește în etiologiile non-cardiogene (tabelul III).

Tabelul II

Manifestările în IC acută, IC cronică decompensată acută și IC cronică

Manifestare	Insuficiența cardiacă acută	Insuficiența cardiacă cronică decompensată	Insuficiența cardiacă cronică
Simptomatologic	Severă	Severă	Ușoară-moderată
Edem pulmonar	Frecvent	Frecvent	Rar
Edem periferic	Rar	Frecvent	Frecvent
Creștere în greutate	Nu	Frecventă	Frecventă
Retenție hidrică	Nu sau ușoară	Moderată sau severă	Moderată sau severă
Cardiomegalie	Rară	Frecventă	Frecventă
Funcție VS	Redusă, normală sau supranormală	Redusă	Redusă
Stres parietal	Crescut	Crescut	Crescut
Activare sistem nervos simpatic	Marcată	Marcată	Moderată sau marcată
Activare sistem renină-angiotensină-aldosteron	Frecventă	Marcată	Moderată sau marcată
Cauze (leziuni) reversibile	Frecvent	Rar	Rar

Forme particulare de insuficiență cardiacă acută

Tabelul III

Edemul pulmonar acut

Mecanisme

1. Dezechilibrul forțelor Starling

A. Creșterea presiunii capilare pulmonare

Creșterea presiunii venoase pulmonare

1. în absența insuficienței de VS
2. în prezența insuficienței de VS
3. creșterea presiunii capilare pulmonare secundare creșterii presiunii arteriale pulmonare

B. Scăderea presiunii oncotice plasmatice

C. Creșterea negativității presiunii interstițiale

D. Creșterea presiunii oncotice interstițiale

2. Modificarea permeabilității membranei alveolo-capilare (sindromul de suferință pulmonară acută)

3. Insuficiența limfatică

4. Mecanisme incomplet elucidate sau necunoscute

Manifestări clinice

Stadiul 1. Este caracterizat prin distensia și perfuzarea unor vase pulmonare mici, prin creșterea presiunilor atriale. Simptomatologia este minimă, în afara dispneei de efort, ce putea fi preexistentă. Semnele clinice sunt doar raluri inspiratorii discrete.

Stadiul 2. Este caracterizat de apariția edemului interstițial. Radiologic, apar semnele tipice de edem pulmonar. Oximetric apare hipoxia, printr-un dezechilibru ventilație-perfuzie. Semnele clinice dominante sunt tahipneea și dispneea de repaus cu ortopnee. Indicii spirometrici sunt puțin modificați.

Stadiul 3. Este caracterizat de inundare alveolară. Oximetric, de obicei apare hipocapnie, cu excepția pacienților cu afecțiuni pulmonare cronice preexistente, care pot dezvolta hipercapnie și acidoză respiratorie. Semnele radiologice și clinice sunt cele ale edemului pulmonar franc.

Diagnostic

Edemul pulmonar acut este una dintre manifestările cele mai dramatice ale insuficienței cardiace. Față de alte forme de dispnee de origine cardiacă, în edemul pulmonar hipertensiunea capilară pulmonară crește mai mult și mai brusc. Dispneea este extremă, cu ortopnee, și însoțită de tuse cu expectorație rozată, tahipnee. Spațiile intercostale și fosele supraclaviculare prezintă retracție inspiratorie, iar mușchii inspiratori accesori sunt intens utilizați. Pacientul este transpirat, cu tegumente reci și cianotice. Toracele este mat la percuție. Respirația este zgomotoasă, iar la auscultație se aud ronchusuri, wheezing, raluri crepitante fine, umede. Cardiac, se poate auzi un ritm de galop cu zgomot 3 și componentă pulmonară a zgomotului 2 întărită.

Diagnosticul diferențial al edemului pulmonar se face în principal cu astmul bronșic sever, ambele situații fiind asociate cu dispnee extremă. Anamneza este de obicei sugestivă în astmul bronșic, evidențiind episoade anterioare similare. În cazul astmului, de obicei nu apar transpirații profuze și cianoză. Toracele este expandat și hiperrezonant. Wheezing-ul are o tonalitate mai înaltă, iar ralurile umede sunt discrete.

Determinarea presiunii capilare pulmonare cu ajutorul unui cateter poate face cu certitudine diferențierea între edemul pulmonar cardiogen și cel necardiogen. O presiune în capilarul pulmonar sau o presiune diastolică în artera pulmonară de peste 25 mmHg (sau peste 30 mmHg în cazul preexistenței hipertensiunii pulmonare) sugerează originea cardiogenă (tabelul IV).

Tabelul IV

Datele clinice și paraclinice în edemul pulmonar cardiogen și necardiogen

	Edem pulmonar cardiogen	Edem pulmonar necardiogen
Istoric		
Eveniment cardiac acut	Prezent	Rar
Examen fizic		
Debit cardiac	Scăzut, periferie rece	Crescut, periferie caldă
Galop	Prezent	Absent
Jugulare turgescente	Prezente	Absente
Raluri	Umede	Uscate
Boli necardiace	Absente	Prezente
Paraclinic		
ECG	Ischemie, infarct	Normal
Rx	Distribuție perihilară	Distribuție periferică
Enzime cardiace	Crescute uneori	Normale
Presiune capilar pulmonar	>18 mmHg	<18 mmHg
Șunt intrapulmonar	Mic	Mare
Lichidul de edem	Transudat	Exsudat

Șocul cardiogen

Monitorizarea hemodinamicii în IC acută

Această monitorizare este necesară în diagnosticul cauzei, al severității deteriorării hemodinamicii, al leziunilor mecanice (infarctul întins al VS, infarctul VD, tamponada pericardică, ruptura de sept interventricular) în afara unei terapii optime și în urmărirea efectului aplicării acesteia (tabelul V). Monitorizarea hemodinamică se realizează prin cateterul Swan-Ganz, plasat în VD, AP și capilarul pulmonar.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul V

Indicații de monitorizare hemodinamică

Edemul pulmonar acut
Răspuns slab la tratament
Precizarea cauzei
Șocul cardiogen
Cauze și mecanisme
Agravarea acută la o insuficiență cardiacă cronică
Starea volumului circulant
Încărcare de volum
Hipovolemie

Metoda ECO-Doppler este din ce în ce mai mult aplicată în evaluarea hemodinamicii.

Evaluarea hemodinamică cuprinde următorii parametri: debitul cardiac, presiunea AD (atriul drept), presiunea VD, presiunea AP (artera pulmonară), presiunea de ocluzie a capilarului pulmonar (PCWP), rezistența vasculară sistemică (SVR), saturația de O_2 în AD, VD, AP, presiunea arterială.

Terapia edemului pulmonar acut

Strategia tratamentului are în vedere cauzele și factorii precipitanți ai edemului pulmonar.

Măsurile terapeutice succesive sunt notate în tabelul VI.

Inițial, se administrează nitroglicerină sublingual, repetat la 5 min și în perfuzie, în scopul reducerii presarcinii și postsarcinii. Ulterior, se poate continua cu nitroprusiatul de sodiu, furosemid și, în lipsa contraindicațiilor, morfină sulfat (2-6 mg).

Tratamentul are loc în același timp cu măsurile de stabilire a cauzei edemului și cu evaluarea hemodinamicii.

Tabelul VI

Tratamentul în edemul pulmonar acut și măsurile diagnostice și de evaluare hemodinamică

A. Metode terapeutice
1. Nitroglicerină sublingual, 0,4 mg/5 min, i.v. 0,2-0,4 mg/kg/min
2. Furosemid, 20-40 mg, i.v.
3. Nitroprusiat de sodiu ulterior, dacă este necesară reducerea postsarcinii
4. Digoxin, în cazul fibrilației atriale cu ritm ventricular rapid
5. Sulfat de morfină (2-6 mg), dacă nu sunt contraindicații
6. Administrare de O_2
7. Ventilație mecanică pentru cazurile de hipoxie gravă
B. Evaluare de diagnostic și hemodinamică
1. Electrocardiogramă
Diagnostic sau excludere de infarct miocardic
Diagnostic pentru alte afecțiuni sau aritmii
2. Examen ECO-Doppler
Boli de miocard, pericard, valvulopatii
Evaluarea funcției cardiace și hemodinamica
3. Rx pulmonar și cord pentru cazuri selectate
4. Ulterior, coronarografie pentru cazuri cu boală coronariană, în vederea unei revascularizații miocardice

Terapia IC acute

Terapia farmacologică a IC acute

Ținta terapiei este îmbunătățirea debitului cardiac (prin acțiune asupra presarcinii, postsarcinii și a functiei VS) și ameliorarea tulburărilor periferice cu menținerea perfuziei tisulare. Terapia farmacologică este de obicei temporară, în așteptarea unei corecții invazive sau chirurgicale a tulburării morfologice cardiace (revascularizare, înlocuire valvulară). Substanțele farmacologice active utilizate sunt administrate de obicei intravenos (pentru a fi ușor titrate), au acțiune rapidă (necesară datorită caracterului de urgență) și timp de înjumătățire scurt (pentru ca eventualele efecte secundare să poată fi remise rapid) (4, 5).

Terapia vasodilatatoare acută

Nitroglicerina este un preparat frecvent utilizat. Efectul principal este reducerea presiunilor și volumelor de umplere prin venodilatație cu creșterea capacitanței. Congestia pulmonară este diminuată, cu reducerea dispneei. Mecanismul vasodilatator este mediat prin creșterea producției de S-nitrsotiol, cu ridicarea nivelului intracelular de ciclic-GMP la nivelul mușchiului neted.

Scanned with OKEN Scanner

Mecanisme alternative includ stimularea producției și eliberării endoteliale de prostaciclină sau prostaglandină E. La doze mari, alături de efectul venodilatator, se asociază și efecte arteriodilatatoare, cu reducerea rezistenței vasculare sistemice și a impedanței ventriculare. Efectul redus asupra postsarcinii face ca utilitatea nitraților în tratamenul insuficienței mitrale sau aortice acute să fie mică sau să fie necesară utilizarea unor doze foarte mari. Un alt efect favorabil este cel de ameliorare a perfuziei miocardice, secundar reducerii presiunilor de umplere ventriculară cu scădere a stresului parietal și a consumului de oxigen, precum și prin scăderea rezistenței vasculare coronariene și prelungirea timpului de perfuzie diastolic. Au fost descrise și ameliorări ale funcției diastolice, în special la pacienții cu ischemie subendocardică. Administrarea poate fi începută cu forme sublinguale sau spray bucal, până devine disponibilă forma injectabilă. Doza de început I.V. este de obicei 0,2 µg/kgc/min. Doza poate fi crescută în trepte de 0,1-0,2 µg/kgc/ min. Scăderea postsarcinii cu ameliorarea debitului cardiac se obține de obicei la doze de peste 4 µg/kgc/min. Uneori, poate apărea rezistență la terapia cu nitrați, necesitând doze mai mari sau instituirea terapiei cu diuretice.

Nitroprusiatul de sodiu este un vasodilatator potent, cu particularitatea că are un efect mult mai important de reducere a postsarcinii, prin scăderea rezistențelor vasculare sistemice. Această proprietate îl face agentul de elecție în tratamentul complicațiilor mecanice ale infarctului acut (regurgitare mitrală acută, ruptură de sept interventricular), insuficienței aortice acute. Mecanismul de acțiune este cel de relaxare a mușchilor netezi prin creșterea ciclic-GMP intracelular ca urmare a stimulării producției și secreției de oxid nitric și nitrozotioli. Efectele clinice se traduc prin scăderea impedanței aortice, creșterea debitului cardiac, scăderea presiunilor de umplere ventriculară, fără scăderea tensiunii arteriale sau tahicardie. Nitroprusiatul poate avea un efect favorabil asupra perfuziei miocardice printr-un mecanism similar nitroglicerinei, dar poate produce uneori fenomene de „furt coronarian". Administrarea se face intravenos, începând cu o doză de 0,1-0,2 µg/kgc/min, cu creștere ulterioară a dozelor. Cel mai frecvent efect advers este hipotensiunea, care poate necesita întreruperea administrării sau asocierea de exemplu a dobutaminei (6).

Terapia vasodilatatoare acută este utilă în măsura în care, în perioada ulterioară, se realizează corecția condiției morfologice implicate. Terapia prelungită peste 72 de ore sau lipsa unei corecții sunt factori de prognostic negativ.

Terapia inotrop pozitivă

Dobutamina este o catecolamină sintetică, utilă în insuficiența cardiacă acută asociată cu hipoperfuzie sistemică, în cadrul sindromului de debit cardiac scăzut. Dobutamina își exercită efectul inotrop pozitiv prin stimularea receptorilor miocardici beta 1 și alfa 1. Efectul asupra rezistențelor vasculare periferice este minim. Dobutamina are și un efect favorabil asupra impedanței aortice. Dobutamina este utilizată atunci când se dorește o creștere a debitului cardiac și a perfuziei sistemice. Administrarea se începe la doze de 2,5-5 µg/kgc/min și se poate crește în trepte de 1-2 µg/kgc/min la fiecare 20-30 de minute.

Milrinona și amrinona, inhibitori de fosfodiesterază, sunt agenți inotrop pozitivi și vasodilatatori. Milrinona are, față de amrinonă, un efect inotrop pozitiv mai puternic și efecte adverse mai diminuate, motiv pentru care este agentul utilizat în prezent. Efectul se realizează prin inhibarea izoenzimei fosfodiesterază III, ceea ce produce creșterea concentrației intracelulare de c-AMP și a inotropimului, ca și o vasodilatație arterială și venoasă prin acțiunea asupra fosfodiesterazei vasculare. Tratamentul cu inhibitori de fosfodiesteraze este mai rațional la cei care au fost tratați anterior cu betablocante.

Terapia vasopresoare

Dopamina este un agent inotrop pozitiv și vasopresor, care nu scade impedanța aortei și poate produce chiar reducerea debitului cardiac. Efectul inotrop și cronotrop pozitiv este mediat prin receptorii miocardici beta 1. Efectul este evident la doze mai mari de 5 µg/kgc/min. La doze mici, efectul este de relaxare vasculară și excreție de sodiu prin stimulare a receptorilor dopaminergici specifici de la nivelul celulelor musculare netede vasculare și din tubii renali. Dopamina, în doză mică (0,5-2 µg/kgc/min), este utilizată pentru stimularea diurezei la pacienții cu insuficiență cardiacă. La doze de peste 5 µg/kgc/min sunt stimulati receptorii alfa 1 și alfa 2, care produc vasoconstricție și cresc tensiunea arterială. Prin acțiunea asupra diverșilor receptori la doze diferite, titrarea dopaminei poate realiza acțiuni diverse. Dopamina este drogul de elecție în insuficiența cardiacă acută cu hipotensiune. Utilizarea sa trebuie limitată în timp din cauza efectelor negative asupra funcției miocardice (7).

Norepinefrina, un vasoconstrictor potent, este utilizată în insuficiența cardiacă cu hipotensiune care nu a răspuns la dopamina și dobutamina, putând ameliora și fluxul coronarian. Este un agonist alfa-adrenergic și ușor agonist beta 1. Administrarea este intravenoasă. Se începe cu o doză de 0,02-0,04 µg/kgc/min. Doza poate fi crescută

Scanned with OKEN Scanner

la fiecare 10-15 minute, până când se obține răspunsul dorit al tensiunii arteriale. Nivelul acesteia trebuie să fie cel minim necesar pentru menținerea perfuziei coronariene fără efecte adverse. Pentru a se utiliza doze cât mai mici, se pot asocia dopamina sau dobutamina.

Epinefrina este o catecolamină similară, utilizată pentru susținere hemodinamică la pacienții cu șoc cardiogen. Este un agonist alfa și beta puternic, dar, spre deosebire de norepinefrină, este și un agonist moderat beta-2. Se poate utiliza în asociere cu alte medicamente inotrop pozitive. Doza uzuală de administrare intravenoasă este de 0,1-1 ìg/min (8).

Efectele adverse întâlnite la administrarea acestor medicamente sunt cele observate la administrarea oricărei catecolamine. Utilizarea prelungită trebuie evitată, deoarece poate provoca ischemie miocardică, aritmii sau perfuzie tisulară diminuată.

Vasopresina este utilizată în anumite centre atunci când catecolaminele nu au avut rezultate. Vasopresina (hormon antidiuretic) activează receptorii V_1 din musculatura netedă vasculară, producând vasoconstricție importantă la nivelul patului vascular muscular, dar mai slabă la nivel renal și coronarian. La nivel cerebral, produce vasodilatație cu ameliorarea fluxului sangvin. Acest efect selectiv este mediat de oxidul nitric (9).

Terapia diuretică

Furosemidul intravenos este diureticul cel mai frecvent utilizat în tratamentul insuficienței cardiace acute cu fenomene congestive. Prin stimularea diurezei, se obține o scădere a congestiei pulmonare și a volumului intravascular. Furosemidul pare să aibă și un efect vasodilatator direct, care produce o scădere rapidă a presiunilor de umplere ventriculare. În insuficiența acută post-infarct, furosemidul trebuie administrat atent, pentru a nu produce hipotensiune (volumul circulant fiind normal). Doza obișnuită la pacienții cu insuficiență cardiacă acută nou instalată și fără insuficiență renală este de 20-40 mg/zi. La pacienții cu agravare a unei insuficiențe cardiace cronice și care primeau anterior terapie diuretică, dozele pot fi mult mai mari, ajungând până la perfuzii continue cu 5-20 mg/oră. Potențarea efectului diuretic se poate realiza prin asociere de dobutamină sau nitroprusiat (creștere a debitului cardiac) sau dopamină în doze mici (scăderea rezistenței vasculare renale). La pacienții cu încărcare hidrică severă, care nu răspund la mijloacele farmaceutice, poate fi necesară ultrafiltrarea.

Terapia combinată

Utilizarea unor scheme de tratament cu agenți multipli are avantaje asupra utilizării unui singur agent. Anomaliile hemodinamice din insuficiența cardiacă acută sunt multiple și nu pot fi corectate de un singur medicament. Combinațiile farmaceutice pot realiza efecte multiple, cum ar fi reducerea presiunilor de umplere ventriculare, scăderea congestiei pulmonare, creșterea inotropismului cu ameliorarea debitului cardiac și ameliorarea perfuziei renale. La pacienții cu terapie complexă se recomandă monitorizarea hemodinamică pe parcursul administrării (5).

Medicamente investigaționale

Inotrop pozitive:

– *levosimendan* - are efect inotrop pozitiv prin creșterea sensibilității miofilamentelor la calciul intracelular. În paralel, are și efecte vasodilatatoare, prin inhibarea fosfodiesterazei III. Investigatorii au raportat ameliorări ale indexului cardiac, reducerea rezistențelor vasculare sistemice și pulmonare. Acest agent este mai puțin aritmogen ca dobutamina, crește mai puțin consumul de O_2 miocardic și prognosticul la 6 luni este mai favorabil (10).

– *toborinona* - are acțiuni inotrop pozitive și vasodilatatoare mediate prin inhibarea fosfodiesterazei III. Alături de efectele pozitive asupra debitului cardiac și rezistențelor vasculare, toborinona nu produce accelerarea frecvenței cardiace (11).

Peptidele natriuretice:

– *neseritide* - administrarea sa produce efecte favorabile rapide, prin vasodilatație asociată cu ameliorarea fenomenelor de insuficiență cardiacă. Față de terapia vasodilatatoare clasică, neseritidul pare sa aibă mai puține efecte adverse. Cele mai frecvente reacții adverse sunt hipotensiunea și greața (12).

Antagoniștii receptorilor de endotelină:

– pacienții cu insuficiență cardiacă au un nivel crescut de endotelină. Aceasta are un efect vasoconstrictor important, prin activarea receptorilor endotelinici tip A si B. Antagonistul aflat în evaluare este tezosentanul, un antagonist al ambilor receptori. Acțiunea acestuia este de ameliorare a debitului cardiac, scădere a presiunii capilare pulmonare, fără hipotensiune sau efecte proaritmice și fără influență asupra frecvenței ventriculare (13).

Monitorizarea hemodinamică în timpul terapiei IC acute

Edemul pulmonar acut necomplicat nu necesită decât tratament clasic. La pacienții care nu răspund la terapia standard, la cei cu hipotensiune persistentă sau în șoc cardiogen, insuficiență cardiacă prin volum circulant alterat sau edem

Scanned with OKEN Scanner

pulmonar de cauză necunoscută se indică monitorizare hemodinamică. Monitorizarea debitului cardiac și a presiunilor de umplere ventriculare este esențială pentru ghidarea terapiei farmacologice și pentru stabilirea unei eventuale indicații de asistare mecanică.

Monitorizarea hemodinamică este utilă și în anumite etiologii speciale ale insuficienței cardiace acute, cum ar fi complicații mecanice ale infarctului de miocard (ruptură de sept interventricular), tamponada pericardică, infarctul de ventricul drept sau diverse sindroame de colaps vascular.

Parametrii urmăriți sunt: debitul cardiac, presiunea capilară pulmonară, presiunea arterială sistemică, frecvența cardiacă, rezistențele vasculare sistemice, valorile oximetriei. Monitorizarea se face cu ajutorul unui cateter Swan-Ganz, în condiții de terapie intensivă sau unitate specială dedicată asistenței insuficienței cardiace. Obiectivele terapeutice privind parametrii hemodinamici sunt notați în tabelul VII (2).

Tabelul VII

Obiective hemodinamice, terapeutice, în IC acută

I. Obiective hemodinamice generale
1. Index cardiac > 2,5/min/m²
2. Presiune sistolică arterială > 90 mmHg
3. Rezistență vasculară sistemică: 1000-1200 dine/ sec/ cm⁵
4. Presiune capilar pulmonar ≤ 15mm Hg
5. Presiune atriu drept ≤ 7 mm/Hg
II. Obiective hemodinamice specifice
1. Presiune de umplere optimă (presarcină)
2. Presiune arterială (postsarcină) optimă > 80 mmHg
3. Perfuzie renală optimă, debit urinar > 0,5 ml/kg/oră

Asistarea circulatorie mecanică

Asistarea mecanică este destinată pacienților care nu pot fi controlați, în ciuda tuturor măsurilor farmacologice instituite. Se poate realiza în cazul unor situații acute, până la intervenții de corecție a substratului morfologic (balon de contrapulsație intraaortică, până la intervenția de revascularizare), sau în stadii avansate ale unei insuficiențe cardiace cronice, în clasa funcțională IV NYHA refractară la tratament. În această situație, asistarea mecanică poate constitui o punte spre transplantul cardiac sau chiar o punte spre recuperare (14,15,16).

Dispozitivele de asistare sunt diverse:
- balon de contrapulsație intraaortică;
- membrane de oxigenare extracorporeală;
- dispozitive de asistare uni sau biventriculare cu flux pulsatil sau continuu (VAD-ventricular assist device);
- inimă artificială totală.

Selecția pacienților pentru asistarea mecanică

Candidații pentru asistare circulatorie trebuie să îndeplinească următoarele criterii:
- criterii hemodinamice de șoc cardiogen;
- suport inotrop pozitiv maximal și balon de contrapulsație intraaortic.

Criteriile de excludere sunt:
- uree > 100 mg/dl;
- creatinină > 5 mg/dl;
- boală hepatică cronică;
- boală pulmonară cronică;
- cancer în stadiu metastazant;
- stare septică;
- deficite neurologice;
- intervenții chirurgicale incomplete tehnic;
- vârsta > 65 ani (în cazul punții către transplant).

Pacienții eligibili pentru a beneficia de un dispozitiv de asistare ventriculară sunt, în principiu, cei care se află și pe lista de transplant cardiac, dar a căror stare hemodinamică face ca supraviețuirea să fie improbabilă până la momentul apariției unui donator.

Bibliografie

1. Givertz MM, Colucci and Braunwald E. Clinical Aspects of Heart Failure; High output Heart Failure; Pulmonary Edeme. In: Braunwald, Zipes, Libby 6th-ed. *Heart Disease*, WB Saunders Comp 2001; 534-562.

Scanned with OKEN Scanner

PREVENIREA ȘI RECUPERAREA BOLNAVILOR CU AFECȚIUNI CARDIOVASCULARE

prof. dr. D. Zdrenghea

PREVENIREA BOLILOR CARDIOVASCULARE 1161
COMBATEREA FACTORILOR DE RISC 1162
1. FUMATUL 1163
2. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ 1163
3. REGIMUL DIETETIC ȘI TRATAMENTUL HIPERLIPOPROTEINEMIEI 1165
4. SEDENTARISMUL 1166
5. OBEZITATEA 1166
6. HIPERGLICEMIA 1166
7. TIPUL DE PERSONALITATE 1166
8. TRATAMENTUL CARDIOPATIEI ISCHEMICE 1167
RECUPERAREA BOLNAVILOR CARDIOVASCULARI 1167
PROBLEME PSIHOSOCIALE ALE RECUPERĂRII BOLNAVILOR CARDIOVASCULARI 1171
REZULTATELE RECUPERĂRII BOLNAVILOR CARDIOVASCULARI 1172

În pofida imenselor și rapidelor progrese ale cardiologiei terapeutice, prevenirea și recuperarea bolilor cardiovasculare joacă un rol tot mai important în cardiologia actuală, revenindu-le peste jumătate din succesele obținute în ultimii 30 de ani în ceea ce privește scăderea morbidității și mortalității prin boli cardiovasculare în țările dezvoltate.

Marele avantaj al măsurilor preventive, primare sau secundare, și al celor de recuperare a bolnavilor cardiovasculari constă în aceea că, cu mijloace relativ simple și necostisitoare, implicând însă un anumit status socio-economic și intervenția și a altor instituții, în afara celor medicale, reușesc să reducă incidența bolilor cardiovasculare, să încetinească evoluția acestora, să reducă numărul complicațiilor în cazurile în care boala a apărut deja, să redea bolnavilor posibilitatea de a-și exploata la maximum restantul funcțional cardiovascular, crescând semnificativ capacitatea de efort a acestora, capacitatea profesională și, în ultimă instanță, calitatea vieții.

Prevenirea bolilor cardiovasculare

Dacă prevenirea bolilor cardiovasculare și recuperarea bolnavilor cardiovasculari constituiau inițial două domenii distincte, la ora actuală ele tind să se apropie și să se contopească, ținând cont de faptul că recuperarea cardiovasculară s-a dovedit o modalitate eficientă de prevenție secundară a bolilor cardiovasculare, precum și de faptul că, pe parcursul aplicării programelor de recuperare, este absolut obligatorie asocierea unor măsuri de prevenire secundară a bolii,

măsuri care condiţionează, într-un procent substanţial, succesul recuperării.

Deşi măsurile de prevenire şi recuperare se adresează tuturor bolnavilor cardiovasculari, ele au fost concepute şi vizează în primul rând bolnavii cu cardiopatie ischemică, având în vedere ponderea acestei afecţiuni responsabilă, în ţările dezvoltate, de majoritatea mortalităţii şi morbidităţii prin boli cardiovasculare. De aceea, în cele ce urmează, ne vom referi, în primul rând, la recuperarea şi prevenirea cardiopatiei ischemice, cu precizarea că datele prezentate pot şi trebuie să fie extrapolate şi la restul bolilor cardiovasculare.

Prevenirea bolilor cardiovasculare este un deziderat care nu poate fi îndeplinit în totalitate, dar el trebuie urmărit şi aplicat întotdeauna, cardiologia preventivă dovedindu-se extrem de utilă atât în reducerea incidenţei bolilor cardiovasculare, cât şi în reducerea complicaţiilor şi mortalităţii prin această categorie de afecţiuni.

Cardiologia preventivă are două mari componente de bază (1). Prima dintre ele este prevenirea primară, care se referă la strategii de evitare a factorilor etiologici sau a factorilor favorizanţi (factori de risc) ai bolilor cardiovasculare, la indivizi fără boală constituită.

În schimb, prevenirea secundară însumează totalitatea măsurilor capabile să prevină recurenţa evenimentelor bolilor cardiovasculare şi progresiunea acestora la bolnavii cu boală clinică constituită.

Dacă utilitatea prevenţiei primare a fost de mult timp recunoscută, necesitatea măsurilor de prevenţie secundară a fost definitiv dovedită în ultimele decenii, şi această constatare a impulsionat luarea măsurilor de prevenţie, acestea fiind mai uşor de aplicat. În plus, aderenţa bolnavilor la aplicarea acestora este crescută, fiind vorba de subiecţii cu boală existentă, conştienţi de pericolul evoluţiei şi complicaţiilor acesteia.

Aria acoperită de cardiologia preventivă este extrem de largă, ţinând cont de etiologia extrem de variată a bolilor cardiovasculare. Având în vedere prevalenţa cardiopatiei ischemice ca factor de morbiditate şi mortalitate prin boli cardiovasculare, majoritatea măsurilor de cardiologie preventivă se referă la prevenirea primară şi secundară a cardiopatiei ischemice. În cele ce urmează, vom aborda această problematică.

Prevenirea cardiopatiei ischemice se bazează pe conceptul de factor de risc, definit ca reprezentând acele caracteristici prezente la indivizii sănătoşi descoperite în cursul studiilor epidemiologice. Acestea sunt legate de apariţia ulterioară a cardiopatiei ischemice, a cărei incidenţă este crescută în prezenţa factorilor de risc (2).

Factorii de risc ai cardiopatiei ischemice pot fi clasificaţi în trei categorii (2).

Prima dintre ele se referă la caracteristicile personale nemodificabile printr-o intervenţie medicală, acestea fiind reprezentate de vârstă, sex, istoricul familial de cardiopatie ischemică la bărbaţii sub 55 de ani şi la femeile sub 65 de ani, istoricul personal de cardiopatie ischemică sau alte boli vasculare aterosclerotice.

Cea de-a doua categorie se referă la unele caracteristici de viaţă (stilul de viaţă), cuprinzând dieta bogată în grăsimi saturate, colesterol şi calorii, fumatul, consumul de alcool în exces şi inactivitatea fizică (sedentarismul).

În sfârşit, a treia categorie este reprezentată de unele caracteristici biochimice sau fiziologice, reprezentate de: creşterea colesterolului plasmatic (LDL-colesterol), hipertensiunea arterială, scăderea HDL-colesterolului plasmatic, creşterea trigliceridelor plasmatice, hiperglicemie-diabet zaharat, obezitate, factori trombogeni. Ultimele două categorii, respectiv factorii de risc dependenţi de stilul de viaţă şi caracteristicile biochimice şi fiziologice, sunt modificabile prin intervenţia preventivă.

Importanţa aplicării măsurilor de prevenţie derivă din faptul că, printr-o serie de studii, s-a dovedit că influenţarea acestor factori de risc este capabilă, pe de o parte, să reducă substanţial incidenţa cardiopatiei ischemice, iar pe de altă parte, să reducă incidenţa complicaţiilor cardiopatiei ischemice deja constituite sau chiar să determine regresia aterosclerozei.

Conform OMS (3), prevenirea comprehensivă a cardiopatiei ischemice include trei componente:

- o strategie populaţională pentru modificarea, la întreaga populaţie, a stilului de viaţă şi a factorilor de mediu, cât şi a determinanţilor lor sociali şi economici, care sunt cauze de apariţie a cardiopatiei ischemice;
- identificarea indivizilor cu risc înalt pentru cardiopatia ischemică (factori de risc, aglomerarea acestora) şi acţionarea în direcţia diminuării lor;
- prevenţia secundară, respectiv prevenţia evenimentelor recurente de cardiopatie ischemică şi încetinirea progresiunii acesteia la indivizii cu boală clinic constituită.

Combaterea factorilor de risc

Dintre aceste măsuri, cele populaţionale depind în mare măsură de organizaţiile medicale,

Scanned with OKEN Scanner

dar aplicarea lor este dependentă și de statusul socio-economic al societății respective, de intervenția unor organisme guvernamentale și nonguvernamentale, precum și de rolul mass-mediei.

De aceea, din punct de vedere al practicii medicale (cardiologi, interniști, medici de familie), prioritățile de prevenire a bolilor cardiovasculare se referă în primul rând la bolnavii cu cardiopatie ischemică deja constituită sau alte boli vasculare aterosclerotice, la indivizii asimptomatici cu risc înalt pentru cardiopatia ischemică, la rudele pacienților cu cardiopatie ischemică care a debutat la o vârstă relativ tânără sau la rudele subiecților cu aglomerarea factorilor de risc.

Pentru aplicarea măsurilor de prevenție primară sau secundară, este necesară estimarea factorilor de risc la fiecare individ în parte.

Această estimare este facilitată la ora actuală de alcătuirea unei diagrame a riscului coronarian bazată pe rezultatele studiului Framingham. Această diagramă ia în considerare doi factori nemodificabili, respectiv sexul și vârsta subiecților, și trei factori modificabili (factorii majori de risc ai cardiopatiei ischemice), respectiv fumatul, nivelul colesterolului seric și valorile tensiunii arteriale (2, 4).

Redăm în figura 1 această diagramă, pe baza căreia se poate estima riscul cardiopatiei ischemice sau a unor evenimente ischemice majore la bolnavii cu boală constituită, în următorii zece ani (vezi figura 17 din *Ateroscleroza coronariană și cardiopatia ischemică*).

Menționăm că riscul este crescut cu cel puțin o categorie pentru persoanele care au deja boală cardiovasculară constituită și, de asemenea, riscul este crescut, față de cel notat în diagramă, pentru subiecții cu diabet zaharat, hiperlipemie familială sau istoric familial de cardiopatie ischemică prematură.

De asemenea, pentru fiecare categorie, riscul este crescut în cazul scăderii HDL-colesterol sau creșterii trigliceridelor serice.

Diagrama permite aprecierea riscului absolut de cardiopatie ischemică, dar riscul relativ poate fi determinat doar prin evaluarea comparativă a riscului persoanei respective cu riscul teoretic al unei persoane de aceeași vârstă, fără prezența factorilor de risc respectivi.

Fumatul (2, 5, 6, 7, 8)

Fumatul reprezintă unul dintre cei trei factori de risc major pentru cardiopatia ischemică. Combaterea fumatului reprezintă una dintre strategiile majore atât pentru profilaxia primară, cât și pentru profilaxia secundară a bolilor cardiovasculare și, în primul rând, a cardiopatiei ischemice. Combaterea fumatului este necesară la subiecții fără alți factori de risc pentru cardiopatia ischemică, dar devine majoră la subiecții cu risc înalt pentru cardiopatia ischemică (alți factori de risc prezenți) și indispensabilă pentru profilaxia secundară a cardiopatiei ischemice, caz în care continuarea fumatului poate anihila efectele benefice ale combaterii altor factori de risc sau ale măsurilor terapeutice aplicate.

Combaterea fumatului în rândul populației generale implică intervenția și a altor factori în afara corpului medical, fiind necesară implicarea mass-mediei și a instituțiilor guvernamentale atât prin evidențierea riscurilor fumatului, cât și prin aplicarea unor măsuri restrictive de interzicere a fumatului în instituțiile sau localurile publice și, în primul rând, în spitale.

În combaterea fumatului, este important sfatul medical, iar în cazuri speciale este necesară intervenția psihologului și asistența medicală prin utilizarea gumei de mestecat cu nicotină sau a plasturilor cu nicotină, ținând însă cont de riscul potențial al acestei substanțe în agravarea simptomatologiei cardiovasculare la bolnavii cu cardiopatie ischemică constituită.

Abandonarea fumatului sau neinițierea acestui obicei s-a dovedit de o importanță capitală, benefică, în țările dezvoltate și, în primul rând, în Statele Unite ale Americii, unde renunțarea la fumat este responsabilă, într-un procent substanțial, de reducerea morbidității și a mortalității prin cardiopatie ischemică.

Hipertensiunea arterială (2, 9, 10, 11, 12)

Hipertensiunea arterială reprezintă un factor de risc major pentru cardiopatia ischemică, existând o relație liniară între valorile tensionale și riscul de cardiopatie ischemică, pornind chiar de la valori normale ale tensiunii arteriale.

De aceea, combaterea hipertensiunii arteriale reprezintă un obiectiv major atât al profilaxiei primare, cât și al profilaxiei secundare a cardiopatiei ischemice și a bolilor cardiovasculare în general (inclusiv a accidentului vascular cerebral).

Trialuri largi au dovedit beneficiul tratării pe termen lung, indefinit a hipertensiunii arteriale.

Dacă, inițial, se considera că riscul major cardiovascular este reprezentat de hipertensiunile arteriale severe, la ora actuală, deși acest risc a fost confirmat, se estimează că majoritatea bolnavilor hipertensivi care vor dezvolta cardiopatie ischemică provin din rândul celor cu hipertensiune arterială ușoară sau moderată, ceea ce explică interesul pentru tratamentul acesteia.

Trebuie ținut cont de faptul că tratamentul hipertensiunii arteriale este de lungă durată, de cele mai multe ori pentru toată viața, astfel încât

Scanned with OKEN Scanner

decizia de a urma o astfel de terapie va fi luată numai după ce măsurători repetate, pe o lungă perioadă de timp, au permis estimarea profilului tensional al bolnavului respectiv.

În urma măsurătorilor tensionale, bolnavii vor fi împărțiți în trei categorii. Prima categorie îi include pe cei cu valori ale TAS de peste 180 mmHg și ale TAD de peste 105 mmHg. Acești bolnavi prezintă un risc crescut pentru boala cardiovasculară.

A doua categorie cuprinde bolnavii cu valori ale TAS cuprinse între 140-180 mmHg și cu valori ale TAD cuprinse între 90-105 mmHg. Acești bolnavi au un risc moderat de boală cardiovasculară, inclusiv cardiopatie ischemică, și îndeosebi în asociere cu alți factori de risc.

Cea de-a treia categorie se referă la subiecții cu valori ale TAS sub 140 mmHg și ale TAD sub 90 mmHg. Aceste valori tensionale sunt considerate normale, deși, sub vârsta de 30 de ani, valorile ideale sunt, pentru TAS, sub 120 mmHg și, pentru TAD, sub 80 mmHg.

Tratamentul hipotensor este necesar exclusiv pentru primele două categorii.

Algoritmul de tratament pentru acești bolnavi este redat în figura 1.

Așa cum reiese și din tabel, tratamentul hipertensiunii arteriale conține măsuri nonfarmacologice (modificarea stilului de viață) și măsuri farmacologice, respectiv medicamente hipotensoare.

Indiferent de instituirea sau nu a unui tratament cu droguri hipotensoare, tratamentul nonfarmacologic se impune în toate cazurile. Așa cum rezultă și din tabelul alăturat, tratamentul nonfarmacologic poate fi suficient pentru bolnavii cu HTA moderată, dar trebuie completat cu asocierea medicamentelor hipotensoare, încă de la debutul tratamentului, în cazul bolnavilor cu HTA severă.

Tratamentul nonfarmacologic se referă la reducerea greutății (cât mai aproape de valorile ideale) la subiecții cu obezitate, diminuarea ingestiei de clorură de sodiu sub 5 g/zi, scăderea consumului de alcool la 10-30 g/zi, prestarea unei activități fizice regulate la subiecții sedentari. Abandonarea fumatului este întotdeauna indicată

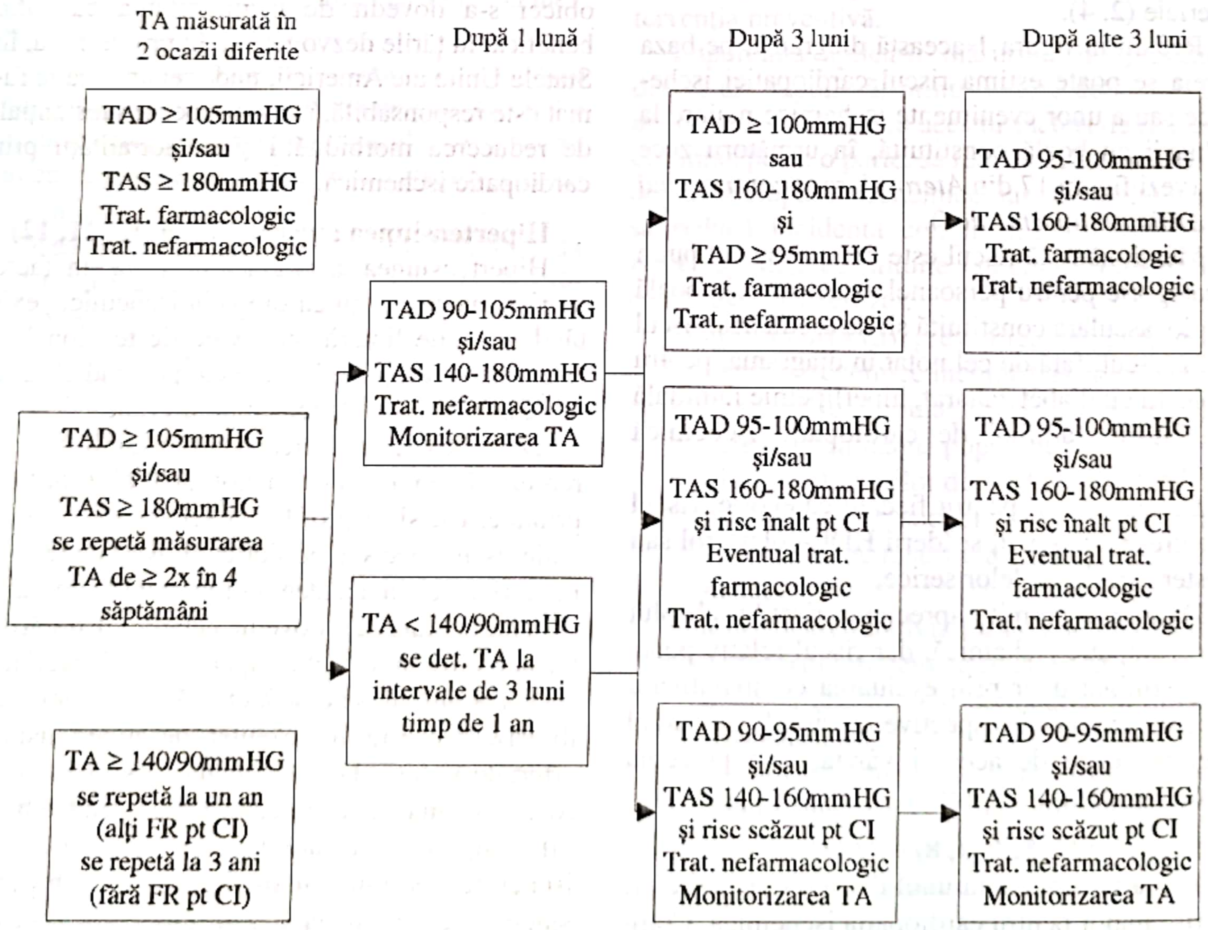


Figura 1. Ghid de tratament al HTA.

Scanned with OKEN Scanner

ca o măsură adjuvantă, iar recomandarea unei diete hipolipidice se impune întotdeauna atunci când este prezentă hiperlipoproteinemia.

Anticoncepționalele, care pot crește valorile tensionale, sunt relativ contraindicate la femeile hipertensive, dar terapia hormonală de substituție în menopauză poate fi utilizată.

În cazul în care drogurile hipotensoare sunt necesare, alegerea lor rămâne, în mare parte, la latitudinea medicului, fiind și în funcție de posibilitățile bolnavului de a urma un tratament de lungă durată.

Recomandările oferite de „guidelines"-urile OMS și ale Societății Europene de Cardiologie recomandă utilizarea inițială a diureticelor, ulterior a betablocantelor, a inhibitorilor enzimei de conversie și a antagoniștilor de calciu. În cazul acestora din urmă, a fost chestionată utilizarea dihidropiridinelor, dovedindu-se creșterea incidenței cardiopatiei ischemice. De aceea, în cazul în care se recurge la utilizarea acestora, se preferă formele retard pentru nifedipină sau utilizarea amlodipinei. În cazul în care monoterapia nu este eficientă, se va recurge la asocieri de tipul diuretic-IEC, betablocant-IEC, betablocant-antagonist calcic dihidropiridinic; IEC-antagonist calcic.

Așa cum s-a arătat, durata tratamentului hipotensor este nedefinită, dar uneori, după controlul adecvat al valorilor tensionale, este posibilă reducerea progresivă a dozelor sau revenirea de la asocierile medicamentoase la monoterapie.

Scopul tratamentului hipotensor este reducerea valorilor TAD sub 90 mmHg sau chiar sub 80 mmHg și scăderea TAS sub 140 mmHg sau chiar la valori mai scăzute. În cazul în care aceste obiective nu pot fi îndeplinite, chiar și reduceri mai puțin importante ale valorilor tensionale pot avea un efect benefic în sensul reducerii incidenței cardiopatiei ischemice ulterioare sau scăderii complicațiilor acesteia în cazul în care boala este deja constituită.

Regimul dietetic și tratamentul hiperlipoproteinemiei (2, 13, 14, 15, 16)

Modificarea obiceiurilor alimentare este indicată atât pentru populația care prezintă, cât și pentru cea care nu prezintă factori de risc pentru cardiopatia ischemică, în sensul reducerii ingestiei de lipide la 35% din totalul caloric pentru populația fără factori de risc și la 30%, sau mai puțin, din totalul caloric la subiecții cu factori de risc pentru cardiopatia ischemică. Grăsimile saturate vor fi reduse la 1/3 din totalul grăsimilor ingerate, iar consumul de colesterol sub 300 mg/zi.

Pentru bolnavii cu supragreutate se va asocia reducerea consumului de calorii.

Pentru populația generală, se recomandă moderație în consumul de alcool, dar restricția acestuia este necesară la subiecții cu supragreutate sau hipertensiune arterială. Se recomandă evitarea abuzului de sare, restricția consumului acesteia sub 5 g/zi fiind rezervată subiecților hipertensivi.

În cazul bolnavilor cu hiperlipoproteinemie, măsurile dietetice vor fi mai severe și, la nevoie, se va asocia tratament hipolipemiant.

Se determină inițial valorile colesterolului seric, în cazul prevenției primare fiind considerate normale valorile sub 200 mg%, valori la limită cele cuprinse între 200-239 mg% și valori net crescute cele peste 240 mg%.

În cazul prevenției secundare, valorile normale ale colesterolului sunt considerate cele sub 200 mg%, iar crescute, valorile peste 200 mg%.

Pentru bolnavii cu colesterol normal, sunt suficiente recomandările dietetice generale amintite anterior.

Pentru bolnavii cu colesterol crescut, se vor determina LDL-colesterolul, HDL-colesterolul și nivelul trigliceridelor serice.

Dacă LDL-colesterolul este sub 130 mg%, HDL-colesterolul peste 35 mg% și trigliceridele sub 200 mg% se va continua dieta recomandată anterior și se va recurge la controlul anual sau bianual al valorilor lipidelor serice, cu mențiunea că, și pentru subiecții fără cardiopatie ischemică constituită, nivelul grăsimilor va fi redus sub 30% din ingestia totală de calorii/zi.

Dacă LDL-colesterolul este peste 130 mg%, HDL-colesterolul este sub 35 mg% și trigliceridele sunt peste 200 mg%, dieta obișnuită se va indica pentru o perioadă de 6–8 săptămâni, după care se va determina din nou nivelul colesterolului și al fracțiunilor lipidice. Dacă valorile fracțiunilor lipidice se normalizează, se continuă dieta anterioară și se va realiza un control anual sau bianual. Dacă valorile nu se normalizează, se va recurge la o dietă în care grăsimile saturate vor fi reduse sub 7% din ingestia calorică zilnică, iar colesterolul sub 200 mg/zi pentru încă o perioadă de 6-8 săptămâni.

Dacă după această perioadă valorile fracțiunilor lipidice și ale colesterolului nu se normalizează, se recurge la medicația hipolipemiantă, în funcție de tipul de hiperlipoproteinemie. Având în vedere riscul hipercolesterolemiei, sunt preferate statinele, dar în cazul hiperlipoproteinemiilor mixte pot fi utilizați și derivații acidului fibric (fibrații).

Rezinele (sechestranții acizilor biliari), acidul nicotinic, probucolul sunt rezervați unor situații aparte sau unor tipuri speciale de hiperlipoproteinemie.

Menționăm că și în situațiile în care valorile colesterolului și ale altor fracțiuni lipidice sunt la limită, măsurile terapeutice intensive sau, ocazional, chiar medicamentele hipolipemiante sunt indicate dacă subiecții prezintă un risc înalt de boală cardiovasculară, de peste 20% sau de peste 40%.

De asemenea, în toate situațiile se vor face investigații pentru a exclude sau a confirma o hiperlipoproteinemie secundară sau familială.

Sedentarismul (2, 17, 18)

Majoritatea profesiunilor actuale, îndeosebi în țările dezvoltate, sunt sedentare, sedentarismul favorizând asocierea altor factori de risc ai cardiopatiei ischemice, cum ar fi obezitatea, fumatul etc.

În schimb, prestarea unei activități fizice constante favorizează diminuarea stresului, reducerea valorilor tensionale, combate obezitatea și crește aderența subiecților la renunțarea la fumat.

În cadrul măsurilor de profilaxie secundară, este indicată prestarea activității fizice sub forma unor sporturi de agrement, cum ar fi ciclismul, înotul, schiul, joggingul sau chiar mersul pe jos. Activitatea fizică va fi prestată inițial zilnic, iar ulterior de minimum trei ori pe săptămână, timp de 40-60 minute, la o frecvență de 65-70% din frecvența maximală teoretică a subiecților respectivi (în funcție de vârstă și sex).

Antrenamentul fizic devine absolut obligatoriu pentru bolnavii cu boală constituită, el determinând, pe lângă reducerea altor factori de risc ai cardiopatiei ischemice, și aderența la măsurile de combatere a acestor factori de risc, creșterea semnificativă a capacității de efort a bolnavilor, sporirea reinserției socio-profesionale și reducerea mortalității acestora (vezi *Recuperarea cardiovasculară*).

Obezitatea (2, 7, 19)

Obezitatea nu reprezintă un factor de risc independent pentru cardiopatia ischemică, el acționând îndeosebi prin creșterea nivelului lipidelor serice (îndeosebi trigliceride), prin favorizarea și menținerea valorilor tensionale crescute și prin favorizarea și menținerea hiperglicemiei.

Ideal, greutatea corporală trebuie menținută sub 25 kg/m², valorile cuprinse între 25-30 mg/m² reprezentând obezitatea moderată, iar cele peste 30 kg/m² obezitate severă. Este important și tipul de distribuție a obezității, obezitatea tronculară având tendința de a se asocia cu cardiopatia ischemică într-un procent mai mare decât obezitatea cu distribuție la nivelul extremităților.

Combaterea și reducerea obezității se realizează cu ajutorul sfatului medical, prin reducerea consumului caloric zilnic, evitând îndeosebi grăsimile saturate și zaharurile rafinate.

Prestarea unei activități fizice constante, zilnice sau de trei ori pe săptămână, reprezintă un factor care asigură succesul măsurilor de combatere a obezității.

În general, se urmărește reducerea treptată a obezității, cu o pierdere ponderală de 0,5-1 kg pe săptămână până la obținerea greutății ideale. De menționat că reducerea riscului cardiopatiei ischemice, în paralel cu reducerea obezității, este liniară, chiar și reduceri minime ale supragreutății (sub cea ideală) fiind benefice în acest sens.

Hiperglicemia (2, 7, 20, 21)

Un factor de risc major pentru cardiopatia ischemică este prezența diabetului zaharat crește de 2-3 ori riscul cardiopatiei ischemice la subiecții cu alți factori de risc pentru cardiopatia ischemică. Din păcate, interesarea microvasculară este adeseori prezentă înaintea apariției hiperglicemiei, iar controlul corect al acesteia nu determină întotdeauna scăderea riscului de cardiopatie ischemică sau a unor noi evenimente la bolnavii cu cardiopatie ischemică constituită.

Trialuri existente sugerează totuși că menținerea unei valori a glicemiei cât mai aproape de normal ar putea scădea riscul cardiopatiei ischemice sau ar putea încetini evoluția acesteia.

Constatarea este valabilă îndeosebi pentru bolnavii cu diabet zaharat tip II noninsulinodependent, aserțiunea nedovedindu-se valabilă pentru bolnavii cu diabet insulinodependent. În prima categorie intervine și insulinorezistența, al cărei rol în patogeneza cardiopatiei ischemice este definitiv dovedit.

De aceea, la bolnavii diabetici se indică întotdeauna un control cât mai riguros al glicemiei, urmărindu-se obținerea unei glicemii de repaus cât mai aproape de normal, sub 135 mg%, și menținerea unei glicemii postprandiale care să nu depășească 180 mg%.

De asemenea, se conturează tot mai mult utilitatea tratamentului cu insulină, chiar la bolnavii cu diabet zaharat noninsulinodependent, în scopul reducerii complicațiilor microvasculare și al încetinirii progresiunii cardiopatiei ischemice asociate.

Beneficiul regimului hipoglicemic este dovedit și la bolnavii cu scăderea toleranței la glucoză.

Tipul de personalitate (2, 22)

În general, tipul de personalitate A este legat de o incidență crescută a cardiopatiei ischemice, deși această asociere nu a fost probată prin trialuri largi. Totuși, riscul de cardiopatie ischemică pare

Scanned with OKEN Scanner

crescut la bolnavii cu acest tip de personalitate, îndeosebi prin trăsăturile de ostilitate.

De aceea, fără a constitui un deziderat major al măsurilor de profilaxie primară și secundară, îndeosebi la bolnavii cu cardiopatie ischemică constituită, se recomandă influențarea tipului de personalitate, în special prin măsuri de recuperare fizică și prin asistență psihologică.

Statusul socio-economic al unei societăți reprezintă un factor important în influențarea tipului de personalitate și, din acest punct de vedere, perioada pe care o traversează țara noastră, prin stresul socio-profesional crescut, favorizează dezvoltarea tipului de personalitate A și a trăsăturilor de ostilitate, fiind necesară aplicarea unor măsuri ferme pentru combaterea acestui fenomen.

Tratamentul cardiopatiei ischemice (2, 18)

În cazul profilaxiei secundare a cardiopatiei ischemice este important și tratamentul cu medicamentele, care poate scădea substanțial incidența complicațiilor acesteia.

Din acest punct de vedere, este esențial tratamentul cu antiagregante plachetare și, în primul rând, cu aspirină, tratamentul pe termen lung cu betablocante și tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie, toate aceste droguri dovedindu-se capabile nu numai să reducă incidența complicațiilor ischemice, ci și să scadă substanțial mortalitatea bolnavilor cu cardiopatie ischemică.

Nu este de neglijat nici revascularizarea miocardică prin PTCA sau bypass aortocoronarian, care s-a dovedit definitiv capabilă nu numai să amelioreze calitatea vieții acestor bolnavi, ci să și scadă mortalitatea acestora pe termen lung.

În final, dorim să menționăm că, pentru situația concretă din țara moastră, măsurile preventive atât la populația generală, cât și la subiecții cu factori de risc pentru cardiopatia ischemică sau bolnavii cu cardiopatie ischemică deja constituită, sunt foarte importante, având în vedere resursele reduse pentru aplicarea unor proceduri moderne de tratament în cazul cardiopatiei ischemice constituite și a complicațiilor sale (revascularizare, bypass etc.).

Măsurile preventive, deși reclamă o preocupare largă nu numai din partea corpului medical, ci și din partea unor organisme guvernamentale și nonguvernamentale, au avantajul unui cost redus (cu excepția medicamentelor hipolipemiante) și, în același timp, al unei eficiențe deja probate în reducerea incidenței cardiopatiei ischemice și a bolilor cardiovasculare, cât și a complicațiilor acestor boli, dacă ele au fost deja constituite.

Recuperarea bolnavilor cardiovasculari

Recuperarea bolnavilor cardiovasculari a fost definită de către OMS, în urmă cu 30 de ani, ca fiind „ansamblul de măsuri ce au ca obiectiv redarea sau ameliorarea capacității fizice și mintale anterioare a bolnavilor, permițându-le să ocupe, prin mijloace proprii, un loc cât mai normal posibil în societate“ (23).

Recent, US Public Health Service a formulat o altă definiție a recuperării (24), care exprimă mai concret obiectivele acesteia, incluzând, de fapt, în recuperare și o serie de elemente de prevenție: „recuperarea cardiacă este reprezentată de programe comprehensive pe termen lung care includ evaluarea medicală, prescrierea activității fizice, modificarea factorilor de risc, educația și sfatul medical. Programele au ca scop limitarea efectelor fiziologice și reinfarctizarea, controlul simptomelor cardiace, stabilizarea sau regresarea aterosclerozei și ameliorarea statusului psihosocial și vocațional al pacienților“.

În prezent, recuperarea este privită în mod comprehensiv și, din acest punct de vedere, ea însumează totalitatea actelor medicale curative, de recuperare sau de prevenire aplicate bolnavului cardiovascular. În sens restrâns însă, și la aceasta ne vom referi în expunerea de față, recuperarea vizează creșterea capacității fizice a bolnavilor cardiovasculari (recuperarea fizică), la care se asociază o serie de măsuri de recuperare psihologică a subiecților.

Conform Colegiului American de Cardiologie (25), recuperarea fizică este indicată următoarelor categorii de bolnavi:

- cu cardiopatie ischemică;
- după chirurgia valvulară sau a afecțiunilor congenitale cardiace;
- posttransplant cardiac;
- cu insuficiență cardiacă congestivă (cardiomiopatia dilatativă);
- cu hipertensiune arterială și cardiopatie hipertensivă.

În cardiopatia ischemică, recuperarea este indicată după infarctul miocardic acut, după bypass-ul aortocoronarian și după PTCA, în angina pectorală stabilă de efort, cardiopatia ischemică silențioasă, cardiomiopatia dilatativă ischemică sau disritmiile cardiace.

Ea este recomandată nu numai bolnavilor implicați într-o activitate profesională, ci și bolnavilor vârstnici după 65 de ani, pentru care recuperarea s-a dovedit a fi benefică atât în ceea ce privește reducerea mortalității, cât și în creșterea capacității de efort, beneficiu egal cu cel obținut la vârstele mai tinere (26).

Scanned with OKEN Scanner

Desigur, recuperarea poate și trebuie să fie aplicată și în alte boli cardiovasculare, cum ar fi arteriopatiile periferice etc., aplicarea tratamentului făcându-se de la caz la caz, în funcție de experiența și posibilitățile colectivelor respective.

Includerea bolnavilor cardiovasculari în programe de recuperare fizică pornește de la constatarea că, adeseori, capacitatea de efort a acestor bolnavi este inferioară capacității de efort permisă de boala cardiacă de fond.

Scăderea capacității de efort este secundară, de cele mai multe ori, sedentarismului impus de boala cardiacă, de medic sau de bolnavul însuși. Aplicarea unor programe de recuperare fizică poate crește capacitatea de efort a bolnavilor până la limita impusă de afecțiunea cardiacă, mărirea capacității de efort realizându-se, în special, prin antrenarea mecanismelor periferice de adaptare la efort, care vor conduce la reducerea MVO_2 pentru un anumit nivel al VO_2 la nivelul submaximal al efortului. Alte efecte benefice ale antrenamentului, deși discutabile, sunt reprezentate de ameliorarea circulației colaterale coronariene și de ameliorarea performanței cardiace. Nu este de neglijat beneficiul antrenamentului fizic asupra stării psihice a bolnavului și asupra unor factori de risc cardiovasculari (prevenția secundară – vezi mai jos).

Clasic, recuperarea bolnavilor cardiovasculari se realizează în trei faze.

Faza I a recuperării (16, 18, 27, 28)

Se desfășoară în mediu spitalicesc și se aplică numai la anumite categorii de bolnavi, în general după un episod acut de boală cardiovasculară (post IMA etc.) sau postchirurgical. Are ca scop asigurarea capacității de autoîngrijire și a independenței de deplasare a bolnavului, costul energetic al etapei fiind redus, de 2-4 METs.

Începe la 12-24 ore de la episodul acut, în momentul când bolnavul este asimptomatic.

Inițial, constă în mișcări pasive ale extremităților efectuate la pat, ulterior sunt executate exerciții de respirație, mișcări active ale extremităților și, progresiv, exerciții fizice, la pat și ulterior, în afara acestuia. Pe parcursul acestei etape, bolnavul părăsește patul, se deplasează liber în salon și la baie, și, ulterior, pe coridor, inclusiv urcarea a 1-2 etaje, moment în care faza I de recuperare se consideră terminată. La sfârșitul acestei faze, se efectuează testarea capacității de efort, recurgându-se la teste de efort submaximale (85% din FCMx teoretică) și, mai rar, maximale, limitate de simptome.

Recuperarea pe parcursul fazei I nu se pretează decât la frecvențe cardiace de repaus sub 90/min., urmărindu-se ca în cursul programelor de recuperare frecvența cardiacă să nu crească cu peste 20 bătăi/min. față de frecvența de repaus.

Dacă, inițial, faza I dura trei săptămâni, în ultimii 20 de ani durata acesteia s-a redus progresiv, ajungând, în cazul infarctului miocardic și postoperator, la 7-8 zile.

Este subîmpărțită în trei etape, fiecare cu durata de 2-3 zile. În prima etapă, bolnavul își desfășoară activitatea de recuperare în pat sau în fotoliu; în cea de-a 2-a etapă, activitatea de recuperare se desfășoară la nivelul salonului, în care bolnavul se deplasează liber, inclusiv la baie. În cea de-a 3-a etapă, recuperarea bolnavului se desfășoară prin exerciții de mers pe coridor și prin urcarea a 1-2 etaje, finalizându-se prin testul de efort de preexternare de care am amintit deja.

Faza I de recuperare este tot mai mult urmată de o fază intermediară, cu durata de 1-2 săptămâni, care se desfășoară la domiciliul bolnavului. Ea are ca scop menținerea rezultatelor obținute la faza I și, eventual, creșterea capacității de efort cu 1-2 METs. Pe parcursul acestei etape, se continuă activitățile fizice din faza I, efectuate însă de către bolnavul nesupravegheat, și se asociază mersul progresiv timp de 30 de minute de 2-3 ori pe zi, precum și activități casnice ușoare. Beneficiul acestei etape este îndeosebi psihologic, deoarece înainte de a începe recuperarea propriu-zisă, bolnavul are posibilitatea de a reveni în cadrul familiei sale. De asemenea, pentru bolnavul postoperator, această fază este obligatorie și, de regulă, mai prelungită (3-4 săptămâni), rezultând din necesitatea consolidării sternotomiei operatorii, care poate împiedica aplicarea programelor de recuperare fizică.

Faza a II-a a recuperării (16, 18, 27, 29, 30, 31)

Faza a II-a de recuperare se desfășoară ambulator instituționalizat, mai rar intraspitalicesc (insuficiență cardiacă, cazuri complicate etc.), sau ambulator neinstituționalizat.

Scopul acesteia este de a reda bolnavului maximum din capacitatea fizică compatibilă cu starea funcțională a cordului, urmărind creșterea VO_2Mx la 7 METs (3-5 METs în insuficiența cardiacă).

Este precedată de un test de efort minimal limitat de simptome, în cazul în care el nu s-a efectuat preexternare, și este terminată, neobligatoriu, printr-un TEMx limitat de simptome.

Durata acestei faze este de 4-8 săptămâni (peste 12 săptămâni în insuficiența cardiacă), respectiv 24-40 ședințe de antrenament. Durata fazei este mai scurtă decât cea preconizată inițial (8-12 săptămâni), reducerea perioadei fiind posibilă datorită creșterii intensității efortului pe

parcursul ședințelor de antrenament și prin introducerea antrenamentului zilnic (5 antrenamente pe săptămână). La bolnavii postoperatori fără deteriorare fizică severă anterior intervenției chirurgicale, durata antrenamentului poate fi redusă, de numai 3-4 săptămâni.

Elementul principal al acestei faze de recuperare este ședința de antrenament, completată cu sfatul psihologic și cu aplicarea unor măsuri de profilaxie secundară, respectiv combaterea unor factori de risc al bolilor cardiovasculare. Durata ședinței de antrenament este de 30-60 min, ea constând într-o perioadă de încălzire de 10 min, urmată de antrenamentul propriu-zis cu durata de 30-40 min. și perioada de revenire de 10 minute. În tranziția spre faza a III-a se pot asocia, după un repaus de 10 minute, jocurile de agrement cu durata de 10-30 minute.

Dacă, inițial, se prefera antrenamentul continuu, la ora actuală se practică din ce în ce mai mult antrenamentul cu intervale (4 min efort, 2 min repaus), care crește capacitatea musculară de efort, fără a realiza pe parcursul pauzei dezadaptarea cardiovasculară. Tipurile de efort sunt multiple, în funcție și de posibilitățile centrului de recuperare și de referințele acestuia. Este utilizat frecvent efortul pe cicloergometru (obligatoriu în toate programele de recuperare), dar și covorul rulant, exercițiile fizice, inclusiv izometrice (nu și la bolnavii cu insuficiență cardiacă), mersul rapid, efortul în apă (inclusiv înotul), utilizarea aparatului de vâslit.

Tipul de efort ales este și în funcție de vârsta bolnavului (la vârstnici se preferă covorul rulant, mersul rapid, exercițiile fizice), de profesia acestuia (cei ce prestează efort cu membrele superioare vor utiliza și cicloergometrul de brațe) sau de natura afecțiunii cardiace (în insuficiența cardiacă se utilizează cvasiexclusiv exercițiile fizice, mersul rapid și eventual cicloergometrul, la încărcări mici).

Inițial, intensitatea efortului este redusă, fiind crescută paralel cu apariția efectului de antrenament, urmărindu-se menținerea aceleiași frecvențe cardiace de antrenament (vezi mai jos).

Se practică, în general, două tipuri de intensitate a efortului. Clasic, se recomandă efortul intens, la o valoare de 70% din VO_2Mx al bolnavului determinat prin testul de efort, intensitate care corespunde unei frecvențe cardiace de 70-85% din FCMx realizată. La bolnavul la care FCMx realizată este redusă, se va recurge la o frecvență de antrenament egală cu FC de repaus + 70% din diferența între FCMx realizată – FC repaus. Frecvența cardiacă va fi cu 10 bătăi/min sub pragul anginos sau sub pragul apariției simptomelor cardiace la alte categorii de bolnavi cardiovasculari și ea nu va depăși 110-120/min la bolnavii aflați sub tratament cu betablocante.

Se folosește din ce în ce mai mult scara de autopercepere a efortului, respectiv scara Borg, o intensitate a efortului de 13-14 pe această scară fiind considerată optimă, un efort sub 12 fiind considerat ineficient, iar peste 16 periculos, putând conduce la apariția unor complicații cardiovasculare.

În ultimul timp, și este o modalitate indicată pentru țara noastră, recuperarea se face de multe ori ambulator neinstituționalizat, practicându-se din ce în ce mai mult efortul moderat. De altfel, acest tip de efort este singurul indicat la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă, care sunt tot mai frecvent incluși în programele de recuperare. Intensitatea efortului este de numai 50-60% din VO_2Mx realizat, frecvența cardiacă reprezentând 60-85% din frecvența cardiacă maximă realizată. S-a dovedit că acest tip de efort poate conduce, într-un interval de timp mai lung decât efortul intens (8 săptămâni – 12 săptămâni), la obținerea efectului de antrenament, în schimb fiind scăzut riscul aritmogen sau de scădere a performanței ventriculare stângi, risc prezent în cazul antrenamentului intens.

Antrenamentul fizic va fi supravegheat de un kinetoterapeut (profesor CFM), fiind necesară disponibilitatea unui medic cardiolog specializat în recuperare cardiovasculară, precum și disponibilitatea unor măsuri de asistență de urgență, inclusiv resuscitare cardiopulmonară, în cazul recuperării instituționalizate.

Antrenamentul va fi supravegheat prin rata de autorecuperare a efortului amintită anterior, dar îndeosebi prin frecvența cardiacă de antrenament, determinată de către kinetoterapeut sau de către bolnavul însuși în cazul recuperării ambulatorii neinstituționalizate.

Se supraveghează, de asemenea, tensiunea arterială la debutul efortului, în efort maxim, cât și în repaus.

Monitorizarea electrocardiografică pe parcursul antrenamentului este indicată în următoarele situații prezente la aproximativ 20-25% dintre bolnavii supuși recuperării:

- insuficiență cardiacă congestivă sau FE < 30%;
- ST > 2 mm la TE;
- angor sub 5 METs;
- disritmii cardiace maligne în antecedente (FIV resuscitată, EV susținută, TV peste clasa III Lown sau TV nesusținută);
- TA crește sau scade cu mai mult de 20 mmHg la TE prerecuperare.

Scanned with OKEN Scanner

În ultimii ani și în centrele cu posibilități, faza a II-a a recuperării este tot mai des asistată de computer, în care sunt introduse datele fiecărei ședințe de antrenament, fie de către kinetoterapeut, fie de către bolnavul însuși.

Se recomandă, de asemenea, ca includerea bolnavului în faza a II-a de recuperare să fie precedată de un chestionar de autoeficiență („self efficacy"), aceasta fiind un termen psihologic care evidențiază modul în care propria apreciere a unei persoane asupra posibilităților sale de a realiza o anumită activitate reprezintă un element important în realizarea acestei activități.

Chestionarul de autoeficiență, evaluat pe o scară de la 0% la 100%, este util pentru toate componentele recuperării, inclusiv cea fizică.

Acesta permite adaptarea metodologiei de recuperare la particularitățile individuale ale bolnavilor. Autoeficiența poate fi crescută prin persuasiune, informare, acces la experiența bolnavilor care au traversat cu succes programele de recuperare, ca și prin tehnici enactive, în care eficiența crește pe măsura obținerii de către bolnav a rezultatelor pozitive în cadrul programelor de recuperare în care este inclus.

Faza a II-a a recuperării, care este denumită și recuperarea propriu-zisă, este cea care condiționează și asigură succesul programelor de recuperare, atât din punct de vedere al creșterii capacității fizice, cât și din punct de vedere al posibilităților de reinserție socio-profesională a bolnavilor (vezi mai jos).

Ea este disponibilă pentru un număr mic al bolnavilor cardiovasculari din țara noastră, având în vedere numărul redus al centrelor de recuperare, fiind necesară în viitor, pe de o parte, creșterea numărului acestor centre, iar pe de altă parte, dezvoltarea recuperării ambulatorii neinstituționalizate, dar supravegheate de către un medic cardiolog sau internist cu competență în recuperare.

Faza a III-a a recuperării (16, 18, 28, 29)

Faza a III-a a recuperării este denumită și faza de menținere a rezultatelor recuperării, ea indicându-se la toți bolnavii care au fost incluși și care au terminat faza a II-a a recuperării. Este absolut necesară, deoarece efectul de antrenament se pierde într-o perioadă de 3-6 săptămâni de la întreruperea acesteia.

Scopul principal al acestei faze este menținerea și, eventual, creșterea în continuare a capacității fizice obținute în faza a II-a a recuperării.

Costul energetic al etapei este ridicat, peste 7 METs, acesta fiind însă mai redus la bolnavii cu insuficiență cardiacă, respectiv 3-5 METs.

Faza se desfășoară exclusiv ambulatoriu și, de regulă, ambulatoriu neinstituționalizat. Uneori, ea poate fi continuată în anumite forme de organizare specială, cum ar fi cluburile coronarienilor, dar și în unele servicii de recuperare, inclusiv spitale de recuperare de faza a III-a, îndeosebi în cazul bolnavilor la care capacitatea de efort atinsă în cursul fazei a II-a nu depășește 7 METs, sau care au anumite afecțiuni cardiovasculare (insuficiență cardiacă, disritmii cardiace) care impun în continuare supravegherea medicală.

Durata fazei a III-a este indefinită, fiind recomandat să fie continuată pe tot parcursul vieții bolnavului, deziderat greu sau imposibil de realizat în practică.

Metodologia și conținutul fazei a III-a sunt substanțial diferite de cele din faza a II-a.

Pe prim plan se situează exercițiile fizice, mersul, precum și o serie de sporturi al căror efect benefic cardiovascular a fost demonstrat și al căror risc cardiovascular este redus.

Dintre aceste sporturi amintim: ciclismul, vâslitul, natația, patinajul sau golful.

Pentru situația concretă a țării noastre recomandăm mersul pe jos, o oră pe zi, la un ritm de 5-6 km, exercițiile fizice (inclusiv izometrice), joggingul și, eventual, ciclismul la o viteză de 10-125 km/h și o durată de 30-60 min/zi.

În cazul desfășurării fazei a III-a în formă organizată, respectiv cluburi ale coronarienilor sau centre de recuperare, se recurge frecvent la jocuri cu mingea sau de grup, care includ și perioade de mers rapid sau alergare.

Atunci când faza a III-a se desfășoară în continuare în centre de recuperare sau spitale de recuperare de faza a III-a, metodologia antrenamentului poate fi similară cu cea din faza a II-a, cu asocierea, după antrenamentul propriu-zis, a jocurilor recreative sau practicarea unor sporturi de grup.

Pe parcursul fazei a III-a, supravegherea antrenamentului va fi făcută de către bolnav, prin rata de autopercepție a efortului (scara Borg) și prin frecvența cardiacă urmărită de către bolnavi.

De asemenea, bolnavii vor fi instruiți ca atunci când, în cursul prestării efortului fizic, apar anumite simptome alarmante, ca de exemplu palpitații cu ritm neregulat, dureri toracice, dispnee excesivă, prestarea de efort fizic să fie oprită și să se adreseze imediat medicului cardiolog curant.

Chiar dacă aderența la programele de recuperare de faza a III-a este redusă, nu numai în țara noastră, ci în toate țările, important este să se recomande bolnavilor care au ajuns în această fază a recuperării să adopte un stil de viață activ, în care, pe parcursul a minimum 30-60 min/zi să

presteze activitate fizică sub diverse forme (exerciții fizice, mers pe jos la serviciu, cumpărături etc.), activitate fizică care să întrețină efectul de antrenament obținut în faza de recuperare anterioară.

Probleme psihosociale ale recuperării bolnavilor cardiovasculari (16, 18, 29, 32)

Actualmente, impactul psihologic al bolilor cardiovasculare, în general, și al cardiopatiei ischemice, în special, este de mare amploare, de multe ori consecințele psihologice ale bolii invadând bolnavul într-o măsură mai mare decât leziunea organică.

Acest răsunet psihologic derivă atât din cunoștințele tot mai ample despre bolile cardiovasculare, inclusiv prin popularizarea riscului acestora și necesitatea profilaxiei acestora, cât și din faptul că aspectele psihologice sunt, de regulă, neglijate, atât în fazele acute, cât și în fazele cronice ale bolilor cardiovasculare, bolnavul nefiind informat corect și suficient despre semnificația suferinței sale și despre consecințele acesteia asupra vieții sale în viitor.

Principalele repercusiuni psihologice ale bolilor cardiovasculare acute, și în primul rând ale cardiopatiei ischemice și infarctului miocardic acut, sunt reprezentate de anxietate și depresie. Dacă imediat după episodul acut domină anxietatea, ulterior, și îndeosebi după externarea bolnavului, depresia este întâlnită cel mai frecvent și domină tabloul psihopatologic al bolnavului.

Anxietatea este definită ca o stare de frică asociată cu agitație, ultima derivând, de regulă, din prima. Această anxietate, în episoadele acute ale bolilor cardiovasculare (post IMA, post intervenție chirurgicală), derivă, în primul rând, din frica de moarte. Frica este rezultatul atât al simptomelor severe pe care le prezintă bolnavul, cât și al cunoștințelor pe care marea majoritate a populației le are la ora actuală asupra riscului potențial al bolilor cardiovasculare.

Ca urmare, anxietatea este prezentă în episoadele acute ale bolilor cardiovasculare, practic la toți bolnavii, și are o intensitate maximă pe parcursul primelor zile de evoluție a bolii. Această stare de anxietate, prin hiperactivitatea simpatică pe care o declanșează, poate agrava simptomele cardiace ale bolnavului, putând inclusiv să crească riscul vital al acestuia (prin tulburări de ritm). De aceea, anxietatea trebuie combătută prin psihoterapia aplicată bolnavului de către personalul medical sau prin sedative (practica cea mai curentă).

Pe parcursul evoluției fazei acute a bolii, anxietatea, deși nu dispare, se diminuă semnificativ, bolnavul însuși constatând îmbunătățirea evoluției sale. De asemenea, prezintă recrudescențe care sunt de cele mai multe ori consecința apariției, pe parcursul evoluției bolii, a unor recidive ale simptomelor acute, de tipul angorului, insuficienței cardiace sau tulburărilor de ritm.

Anxietatea poate fi diminuată prin sfatul medical, prin explicarea faptului că afecțiunea pe care bolnavul o prezintă reprezintă într-adevăr un risc pentru acesta, inclusiv vital, dar că, în condițiile respectării indicațiilor medicale și ale aplicării unui tratament adecvat, acest risc este redus. Se vor combate, de asemenea, părerile laice conform cărora, în activitatea sa viitoare, bolnavul este în pericol de a suferi complicații majore sau de a deceda subit pe parcursul activității profesionale, recreative, sexuale etc.

Din fericire, anxietatea este diminuată semnificativ de apariția fenomenului de deniere, mecanism de autoapărare a individului, constând în respingerea, de cele mai multe ori inconștientă, a părților neplăcute sau periculoase ale unor boli sau evenimente. Datorită denierii, bolnavii, inclusiv cei cu cunoștințe substanțiale despre boala pe care o prezintă, refuză să admită încadrarea lor între persoanele cu risc crescut sau cu risc vital semnificativ, chiar în cazul în care există simptome care sugerează o astfel de evoluție.

Mecanismul de deniere este util, deoarece contribuie la reducerea semnificativă a anxietății și depresiei bolnavului și favorizează reintegrarea acestuia într-o viață familială și socio-profesională activă. Este necesar însă să se evite hiperdenierea, întrucât aceasta poate fi periculoasă pentru bolnav, deoarece acesta tinde să nu mai respecte unele prevederi ale regimului de viață sau tratamentului care i-au fost impuse.

Depresia urmează anxietății, fiind un fenomen psihopatologic care constă într-o stare de tristețe adâncă, consecință, în cazul bolilor cardiovasculare, a faptului că bolnavul își vede pierdută o parte a propriei sale vieți, așa cum a conceput-o inițial, atât din punct de vedere personal, cât și din punct de vedere profesional și social. Prezența depresiei este până la un anumit punct firească, deoarece diminuarea calității vieții bolnavului cardiovascular este de cele mai multe ori reală.

Depresia scade progresiv odată cu reluarea de către bolnav a unei activități fizice, profesionale, familiale (inclusiv sexuale) normale.

Depresia este mai accentuată la sexul feminin, la persoanele cu pregătire inferioară față de cele cu pregătire superioară, la bolnavii cu personalitate de tip A față de cei cu personalitate de tip B, deoarece, de cele mai multe ori, chiar în cazul continuării activității profesionale, speranța de promovare a bolnavului cardiovascular este redusă față de cea anterioară bolii.

Atunci când anxietatea și depresia persistă peste 3-6 luni, este necesară intervenția medicului de specialitate, respectiv intervenția psihologului sau a psihiatrului.

Indiferent de afecțiunea cardiovasculară pe care o are, bolnavul parcurge următoarele faze ale adaptării psihologice.

Prima fază este aceea de neîncredere („disbelief"), fază în care bolnavul constată apariția bolii cardiovasculare (de cele mai multe ori sub forma unui accident acut), dar pe care, conștient sau inconștient, o refuză, o neagă și, în același timp, o resimte cu o acuitate dureroasă deosebită.

Această primă fază este dominată de anxietate, care poate fi diminuată prin utilizarea unor sedative, dar și prin intervenția mecanismului de deniere.

Faza de neîncredere este urmată de cea de conștientizare, după primele zile de la debutul episodului acut, durând săptămâni sau chiar luni de zile. În această fază, bolnavul conștientizează starea sa reală pe baza explicațiilor care i se dau de către medic, dar și datorită autoinformării sale pe parcurs. Bolnavul evaluează exact (sau greșit) impactul pe care boala îl are asupra vieții sale prezente și viitoare. Mărimea calculată a acestui impact este aceea de care depinde severitatea depresiei care apare în această perioadă.

Reorganizarea este cea de-a III-a fază, ea debutând suprapus cu faza de conștientizare și durând, de asemenea, o perioadă de la câteva săptămâni până la câteva luni, în funcție de posibilitățile oferite bolnavului de boala cardiovasculară de fond, dar și de mediul socio-profesional din care face parte. Pe parcursul acestei faze, bolnavul își regândește și reorganizează viața în raport cu posibilitățile reale pe care le are. În această perioadă el evaluează șansele sale de evoluție viitoare, din punct de vedere individual, familial, profesional, social.

Această fază se finalizează, ideal, prin reîncadrarea bolnavului în muncă, care, din păcate, este întâlnită la un procent redus al bolnavilor cardiovasculari, îndeosebi cu afecțiuni severe de tipul cardiopatiei ischemice.

În sfârșit, ultima fază este aceea de decizie și schimbare a identității. Pe parcursul fazei, bolnavul își creează o nouă identitate, noi scopuri, noi deziderate de viață, compatibile cu situația sănătății sale. În această perioadă, bolnavul se află într-o stare de „steady-state", în care dorințele, speranțele și planurile sale sunt adaptate la realitate, iar această adaptare nu mai produce bolnavului disconfort, ci din contră, realitatea oferă acestuia satisfacții deosebite (pacientul își regăsește micile sau marile bucurii de fiecare zi).

Din păcate, această fază nu este atinsă de toți subiecții, cel puțin 10-20% dintre aceștia nereușind să o atingă niciodată, fapt care duce la persistența unei stări de nemulțumire, la persistența anxietății, a depresiei, cu repercusiuni negative, inclusiv asupra evoluției bolii și asupra încadrării bolnavului în programele de recuperare fizică care i-au fost recomandate.

Rezultatele recuperării bolnavilor cardiovasculari (2, 18, 28, 29, 33, 34)

Rezultatele recuperării depind de nivelul creșterii capacității de efort obținut secundar programelor de recuperare, dar și de influența recuperării asupra evoluției bolilor cardiovasculare, de aderența la tratament a bolnavilor și de riscul, inclusiv vital, al recuperării fizice.

Din punct de vedere al aderenței, aceasta este, din păcate, redusă între 27-28%, majoritatea bolnavilor renunțând la programele de recuperare în faza a II-a, dar îndeosebi în faza a III-a. Aderența la tratament este și mai mică în țara noastră, unde accesibilitatea centrelor de recuperare este redusă, bolnavul trebuind să facă eforturi deosebite pentru a putea participa la programele de recuperare fizică.

În schimb, riscurile antrenamentului fizic sunt reduse, contrar unei concepții laice, riscul fibrilației ventriculare fiind de aproximativ 1/100.000 ore de antrenament, iar incidența deceselor de numai 1,3 la 1.000.000 ore de antrenament. Riscul scăzut derivă, pe de o parte, din selecția riguroasă a pacienților, iar pe de altă parte, din adaptarea antrenamentului la boala cardiovasculară pe care o prezintă bolnavul respectiv.

Riscurile antrenamentului fizic scad prin testarea capacității de efort, prerecuperare în urma căreia se poate stabili nivelul efortului care nu aduce riscuri vitale pentru bolnav sau riscul agravării bolii de fond.

De asemenea, instruirea bolnavului, îndeosebi pe parcursul fazei a III-a de recuperare, de a nu desfășura activitate fizică în perioadele de boală intercurentă, de intemperii, de stres psihic deosebit, contribuie la diminuarea riscului activității fizice.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Desigur, în centrele de recuperare, riscul este diminuat şi prin chestionarea bolnavilor, înainte de fiecare antrenament, asupra simptomelor cardiovasculare avute de la ultima şedinţă de recuperare fizică, cât şi prin disponibilitatea mijloacelor de acordare a asistenţei de urgenţă, inclusiv resuscitarea cardiopulmonară.

Beneficiul recuperării fizice este unanim recunoscut în cazul bolilor cardiovasculare, pe parcursul fazei a II-a de recuperare obţinându-se o creştere a MVO_2 de 20-30%, creşterea fiind mai redusă pentru bolnavii cu insuficienţă cardiacă (10-15%) şi maximă pentru bolnavii sever decondiţionaţi anterior includerii în programul de recuperare.

Creşterea capacităţii de efort conduce la îmbunătăţirea calităţii vieţii bolnavilor cu apariţia unei stări de confort, de bine („well-being"), având consecinţe benefice atât asupra aderenţei bolnavilor la măsurile de recuperare, cât şi asupra aderenţei acestora la tratamentul medical sau la măsurile de profilaxie secundară. Se obişnuieşte să se calculeze un indice de calitate a vieţii (QOL), ca element de evaluare a rezultatelor recuperării, aducând informaţii suplimentare faţă de cele furnizate de simpla creştere a capacităţii de efort.

Este influenţată benefic şi psihologia bolnavilor, anxietatea şi depresia fiind mai rar întâlnite şi de mai mică importanţă, iar fazele de reorganizare şi de schimbare a identităţii fiind mai rapide.

Este important procentul reinserţiei socio-profesionale, cuprins între 50-80%, reinserţia profesională fiind crescută la bolnavii cu pregătire profesională superioară faţă de cei cu pregătire profesională inferioară.

În evaluarea capacităţii profesionale a bolnavilor cardiovasculari, trebuie să se ţină cont că aceştia sunt capabili să desfăşoare timp de 8 ore o muncă ce necesită un $VO_2Mx \leq 40\%$ din VO_2Mx realizat la TE, iar timp de 4 ore, o activitate ce necesită maximum 60% din valoarea VO_2Mx realizat. În orice caz, în situaţia unei activităţi profesionale normale de 8 ore, consumul maxim de O_2 nu trebuie să depăşească 50% din VO_2Mx realizat.

Se va ţine cont, de asemenea, de posibilitatea ca, pe parcursul activităţii, să apară perioade scurte în care necesitatea de consum de oxigen este brusc crescută, astfel de creşteri bruşte ale MVO_2 şi VO_2 fiind, în general, contraindicate bolnavilor cardiovasculari.

Chiar ţinând cont de aceste recomandări, se constată, atât în ţara noastră, cât şi în ţările dezvoltate, că procentul reinserţiei socio-profesionale este inferior procentului reinserţiei teoretice estimat în baza criteriilor obiective mai sus expuse. Aceasta se datorează unor motive sociale, dintre care amintim, pentru ţările dezvoltate, retribuirea la cote înalte a pensionarilor de boală, iar pentru ţara noastră, preferarea unei pensii de boală sigure unui şomaj posibil şi probabil, având în vedere că, pentru majoritatea profesiunilor, sunt preferaţi bolnavii fără afecţiuni cardiovasculare.

De asemenea, s-a dovedit că recuperarea fizică creşte eficienţa măsurilor de profilaxie secundară aplicate bolnavilor cu cardiopatie ischemică, aceasta rezultând, pe de o parte, din aderenţa crescută a bolnavilor incluşi în programele de recuperare la măsurile de profilaxie secundară, iar pe de altă parte, din însăşi influenţa benefică a recuperării fizice asupra unora dintre factorii de risc (TA, obezitate, stres etc.).

Ca rezultat final, s-a dovedit, prin trialuri largi, că recuperarea fizică creşte durata de viaţă a bolnavilor cu cardiopatie ischemică, reducerea mortalităţii generale, dar şi cardiovasculare, având valori cuprinse între 20–25%. Procentul a fost calculat pentru efortul intensiv şi pentru bolnavii cu cardiopatie ischemică, dar el poate fi extrapolat şi pentru alte categorii de bolnavi cardiovasculari, ca şi pentru cazurile în care pe parcursul recuperării se aplică efortul moderat.

Bibliografie

1. Pearson Th. A., Criqui M.H., Luepker R.V., Oberman A., Winston M. (sub. red.) – Primer in preventive cardiology, AHA, Dallas, 1994.

2. Pyörälä K., DeBacker G., Graham I., Poole-Wilson P., Wood D. – Prevention of Coronary Heart Disease in Clinical Practice, Europ, Heart J., 1994, 15, 1300–1331.

3. Prevention of Coronary Heart Disease. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series 678. Geneva: World Health Organization, 1982.

4. Anderson K.M., Wilson P.W.F., Odell P.M., Kannel W.B. – An updated coronary risk profile, A Statement for Health Professionals, Circulation 1991, 83, 356–62.

5. Bartechi C.E., MacKenzie T.D., Schrier R.W. – The Human Costs of Tabaccio Use (first of two parts), N. Engl J Med, 1994, 330, 907–12.

6. Austoker J., Sanders D., Fowler G. – Smoking and cancer: Smoking cessation, Br Med J, 1994, 308, 1478–82.

7. * * * Factorii de risc cardiovascular, Diab. Man., Cluj-Napoca, 1995.

8. Măgheruşan M. – Prevenirea primară şi secundară a cardiopatiei ischemice în Zdrenghea D. (sub. red.) – Progrese în cardiologie, Clusium, Cluj-Napoca, 1996.

9. McMahon, Peto R., Cuttler J. – Blood pressure, stroke and coronary heart disease, Part. 1. Prolonged differences in

blood pressure: Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias, Lancet 1990, 335, 765–74.

10. Stamler R., Stamler Y., Gosch F.C. – Primary prevention of hypertension by nutritional-hygenic means. Final report of a randomized controlled trial, JAMA, 1989, 262, 1801–7.

11. Wassertheil-Smoller S., Blaufox M.D., Oberman A.S., Langford H.G., Davis B.R., Wylie-Rosett Y. – The trial of Antihypertensive Interventions and Management (TAIM) Study: adequate weight loss, alone and combined with drug therapy in the treatment of mild hypertension, Arch Intern Med, 1992, 152, 131–6.

12. Guidelines Sub-Committee, 1993 Guidelines for the management of mild hypertension: memorandum from a World Health Organization/International Society of Hypertension Meeting, J Hypertens, 1993, 11, 905–18.

13. Rossouw J.E., Lewis B., Rifkind B.M. – The value of lowering cholesterol after myocardial infarction, N Engl J Med, 1990, 323, 1112–9.

14. ***The Scandinavian Sim Vastatin Survival Study, Lancet 1994, nov. 19, 344, 1383–1389.

15. Haskell W.L., Alderman E.L., Fair J.M. – Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and woman with coronary artery disease. The Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP), Circulation 1994, 89, 975–90.

16. Zdrenghea D., Branea I., Kikely P., Suceveanu M., Predescu D., Mitu F. – Guidelines-uri pentru recuperarea bolnavilor cardiovasculari, Revista Română de Cardiologie, 1997, 7, Supl. 186–200.

17. Prevention of coronary heart disease: Scientific background and new clinical guidelines. Recommendations of the European Atherosclerosis Society prepared by the International Task Force for Prevention of Coronary Heart Disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 1992, 2, 113–56; published also as a book, London: Current Medical Literature, 1993.

18. Zdrenghea D., Branea I. – Recuperarea bolnavilor cardiovasculari, Clusium, Cluj-Napoca, 1995.

19. Larsson B. – Obesity and body fat distribution as predictors of coronary heart disease epidemiology. From aetiology to public health. Oxford: Oxford University Press, 1992, 233–41.

20. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetics on the development and progress of the long-term complications in insulin dependent diabets mellitus, N Engl J Med, 1993, 329, 997–86.

21. World Health Organization Regional Office for Europe and International Diabetes Federation European Region. Diabetes care and research in Europe: the St. Vincent Declaration action programme. Implementation document, Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe, 1993.

22. Orth-Gomer K., Weiss S., eds. – Behavioural and psychosocial aspects of prevention. Ist International Teaching Seminar in Behavioral Medicine. Sress Research Reports No. 245. Stockholm: Swedish National Institute for Psychosocial Factors and Health, 1994.

23. Report of the World Health Organization Expert Committee on Disability Prevention and Rehabilitation: rehabilitation of patients with cardiovascular disease report of a WHO Expert Committee, WHO Tech Rep. Ser no 270, 1964.

24. Wenger N.K., Froelicher E.S., Smith L.K., et al. – Cardiac rehabilitation as secondary prevention, Clinical Practice Guideline, AHCPR Pub. No. 96–0673, 1995.

25. American College of Cardiology. Policy Statement: Cardiovascular Rehabilitation, 1985.

26. Mancuso G.M., Vacek T.L., Forker M.D. – Cardiac rehabilitation in the elderly, cardiology in the elderly, 1995, 3, 223–226.

27. Zdrenghea D., Predescu D., Oprea S., Lazăr L. – Actualități în recuperarea cardiopatiei ischemice, Revista Română de Cardiologie, 1997, 7, Supl. 15–24.

28. Dennis Ch. – Rehabilitation of patients with coronary artery disease in Braunwald E. (sub. red.), Heart Disease, W.B. Saunders, Philadelphia, 1996, 1392–1403.

29. Pashkow F.J., Dafoe W.A. (sub. red.) – Clinical Cardiac Rehabilitation, Williams and Wilkins, Baltimore, 1994.

30. ***ACC/AHA guidelines for management of patients with acute myocardial infarction; executive sumary, Circulation, 1996, 94, 2341–2350.

31. Gaiță D., Branea I., Branea H., Iurciuc M., Ardeleanu E., Păunescu A. – Eficiența antrenamentului fizic la pacienții vârstnici cu insuficiență cardiacă, Revista Română de Cardiologie, 1997, 7, Supl, 25–31.

32. Gyéresi A., Kikely P., Takacs E. – Locul și rolul evaluării psihosociale în screeningul de profilaxie primară și secundară la populația adultă activă, Revista Română de Cardiologie, 1997, 7, Supl, 43–49.

33. Roustet J.P., Donard H. – Réadaptation des coronariens, Medicorama, 1995, 304, 6–11.

34. *** Rehabilitation and comprehensive secondary prevention after acute myocardial infarction. WHO, Euro reports and studies, 1984.

Scanned with OKEN Scanner

PLANȘE COLOR

Capitolul XXXIV

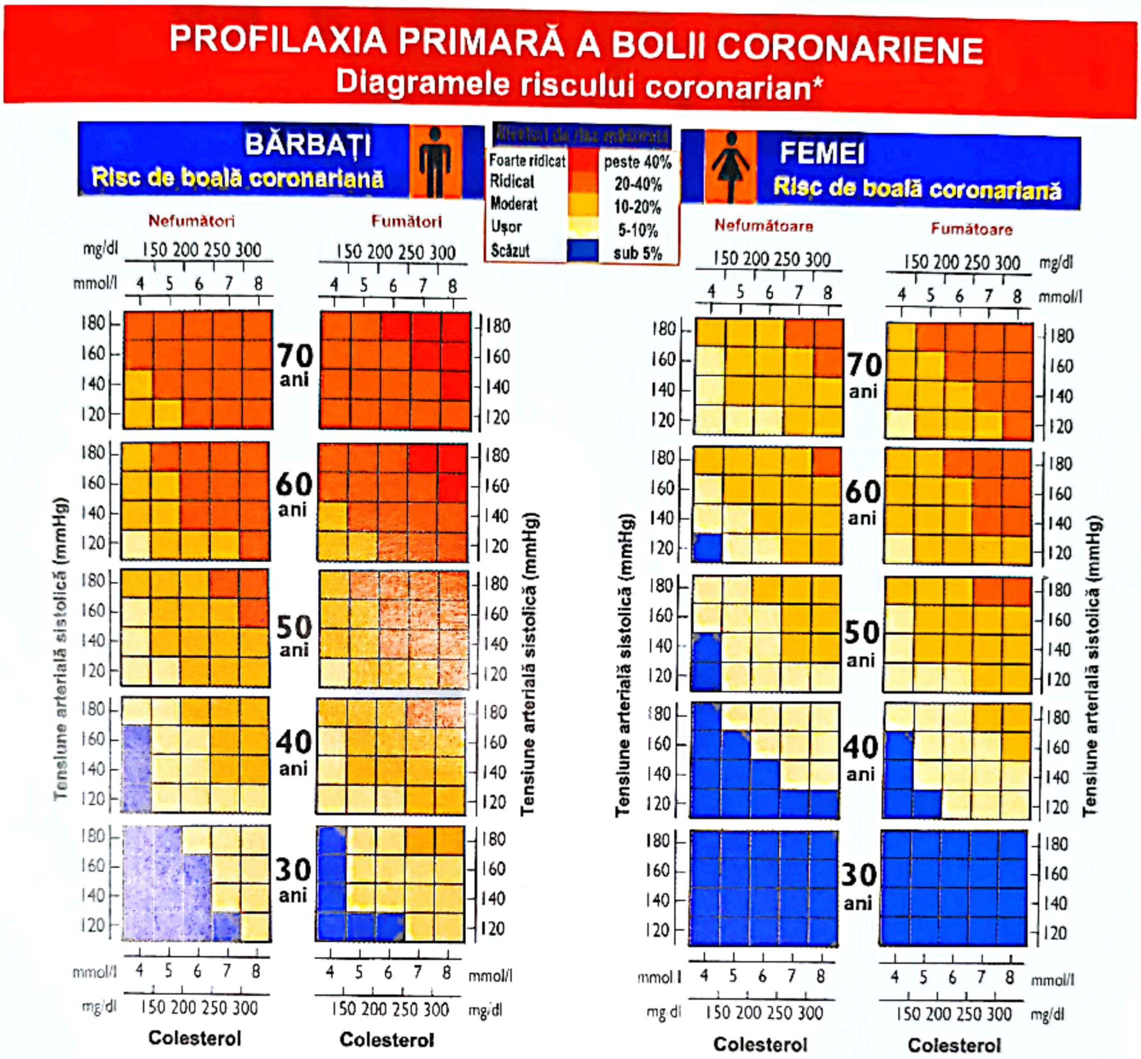


Figura 17. Profilaxia primară a bolii coronariene.

1. Pentru a estima riscul absolut de patologie coronariană pe 10 ani pentru o persoană, găsiți în diagramă sexul, noțiunea de tabagism și vârsta.
2. În diagramă, găsiți celula cea mai apropiată de presiunea arterială sistolică a persoanei (mmHg) și de colesterolul total (mmol/l sau mg/dl).
3. Comparați culoarea celulei cu legenda și citiți din nou riscul.
4. Efectul expunerii la factorii de risc pe durata vieții poate fi citit urmărind diagrama de jos în sus. Pentru indivizii sănătoși, estimarea riscului absolut de a dezvolta o patologie coronariană pornind de la diagramă permite identificarea persoanelor care prezintă un risc plurifactorial ridicat, definit printr-un risc absolut de patologie coronariană ≥ 20% pe 10 ani sau care va depăși 20% în cazul vârstei de 60 ani.
5. Pentru diabeticii care prezintă un risc de patologie coronariană deosebit de ridicat, există o altă diagramă a riscului coronarian.
6. Riscul este mai ridicat decât cel indicat în diagrame – în cazul hiperlipidemiei familiale, al antecedentelor familiale de maladie cardiovasculară precoce, al HDL-colesterol < 1mmol/l (mg/dl), al trigliceridelor > 2mmol/l (ml/dl) și pe măsură ce persoana se apropie de următoarea categorie de vârstă.

* După recomandările comune ale societăților europene de cardiologie, aterosceroză și hipertensiune.

Scanned with OKEN Scanner

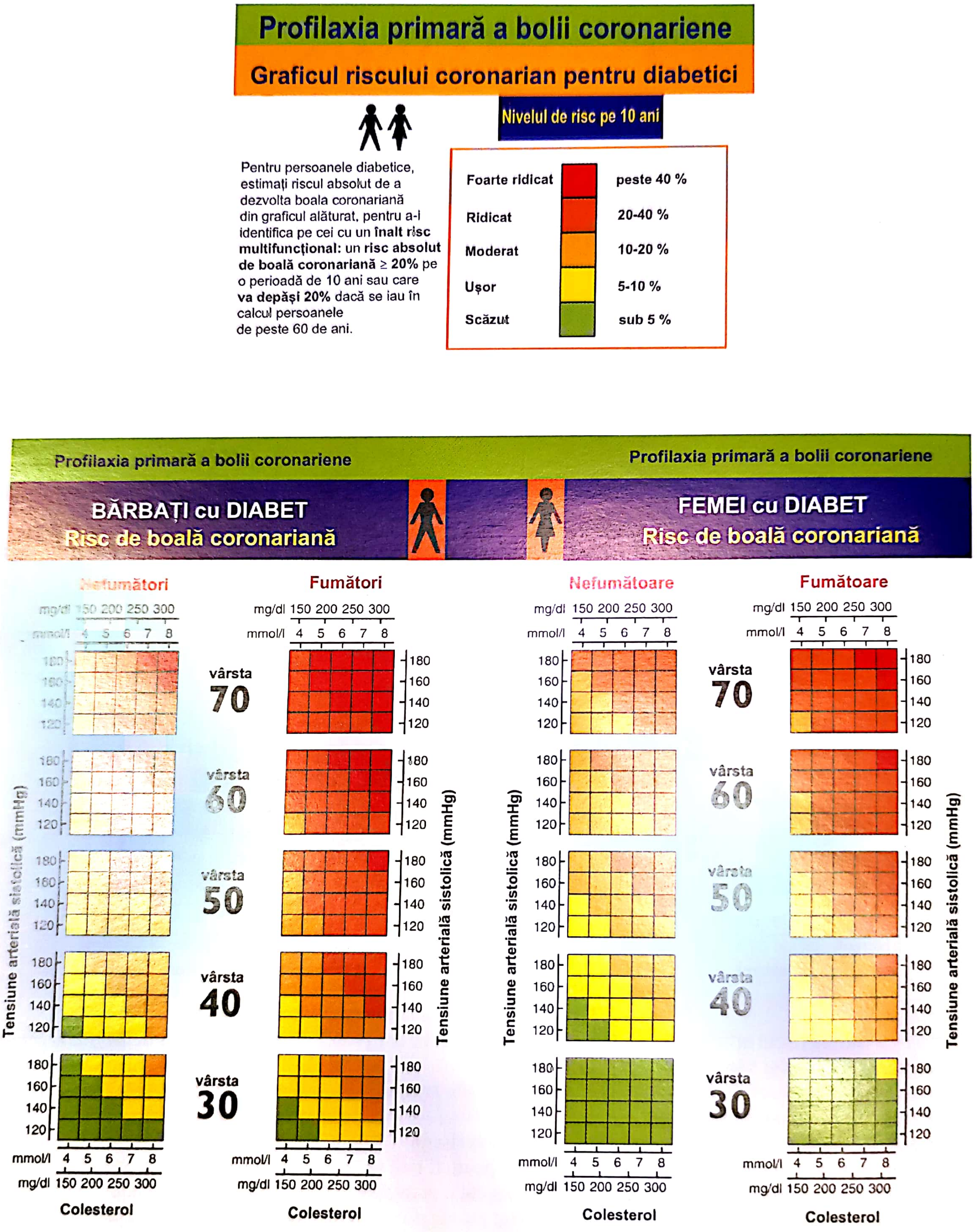


Figura 18. Profilaxia primară a bolii coronariene în cazul diabeticilor.

Scanned with OKEN Scanner

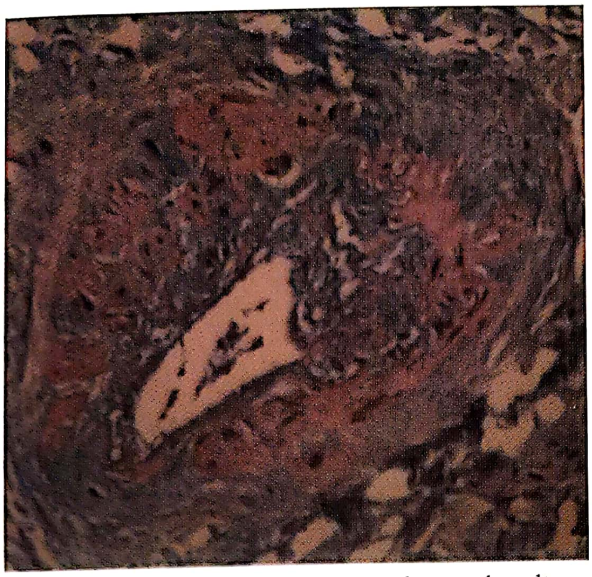


Figura 4. Ramură coronariană cu lumenul mult îngustat prin ateroscleroză (colorația PAS-Alsacian).

Figura 5. Ramură coronariană cu ulcerarea plăcii de aterom (col. van Giesen).

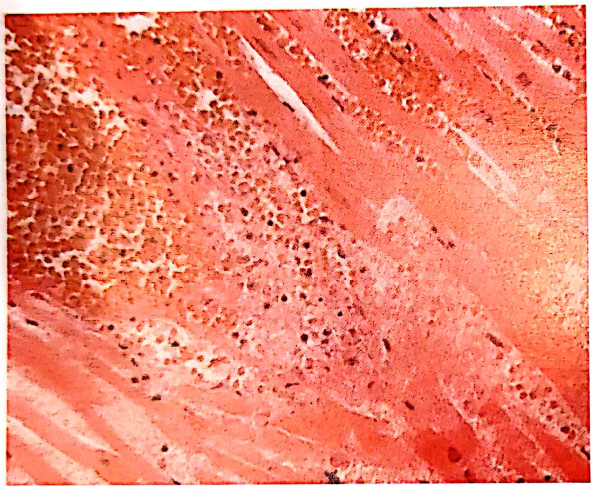


Figura 6. Zonă de miocard cu necroze și hemoragii în cadrul sindromului de revascularizare (col. HE).

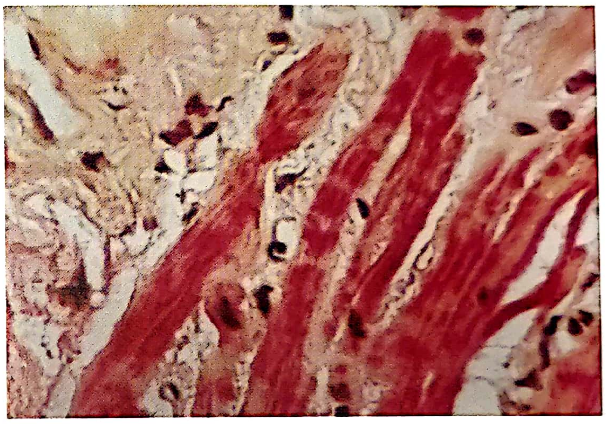


Figura 7. Miocard cu leziuni similare anginei pectorale induse experimental prin ischemii tranzitorii. Col. Lie K: Cardiomiocite cu reacții fucsinofile diseminate (colorate în roșu, reflectând acidifierea sarcoplasmelor).

Figura 8. Idem fig. 7. Colorația prin SDH: scăderi inegale ale reacției (reflectând alterări ale mitocondriilor).

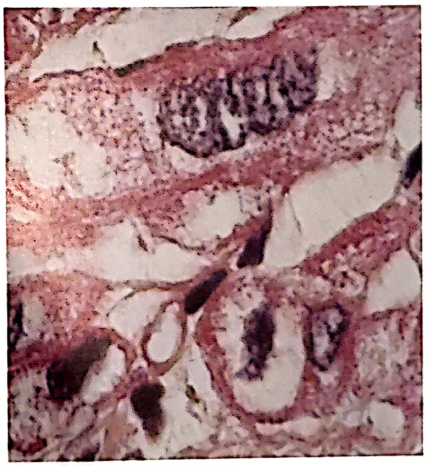


Figura 17. Biopsie miocardică intraoperatorie la un bolnav cu ischemie cronică dureroasă. Col. HE 400x: Aspecte de hibernare miocardică cu depleții miofibrilare la nivelul cardiomiocitelor, nuclee cu cromatină dispusă granular sau condensat (hipercromatic).

Scanned with OKEN Scanner

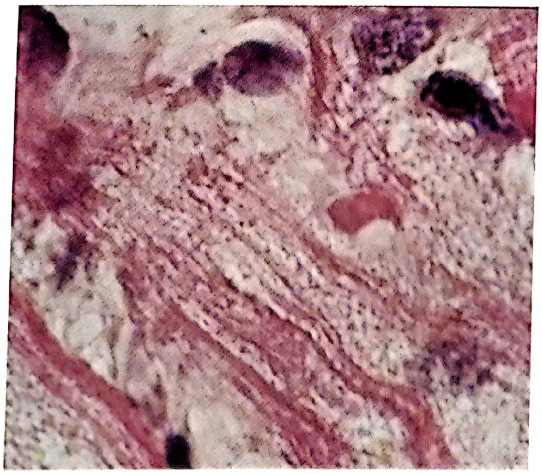


Figura 18. Idem fig. 7. Altă imagine de hibernare miocardică.

Figura 19. Imagine de ansamblu, histochimică, de hibernare miocardică. Col. PAS-Albastru alcian 200x: Cardiomiocite PAS + încărcate cu glicogen, matricea extracelulară cu reacție alcianofilă (colorată în albastru). Se observă și o ramură coronariană agravată cu lumenul diminuat.

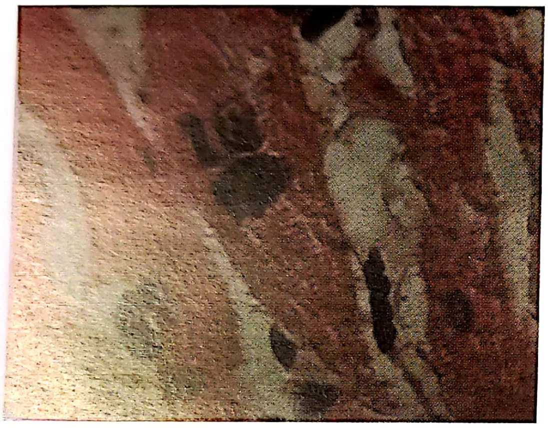


Figura 20. Idem fig. 19. Detaliu, col. Lie, imersie: cardiomiocite cu nuclee duble sau cu poliploidie (pledând pentru diferențieri embriofetale în cadrul hibernării).

Figura 21. Cardiomiocit din zona de hibernare, detalii imersie: reacții pozitive pentru α-actina mușchiului neted (diferențiere la fenotipul embriofetal).

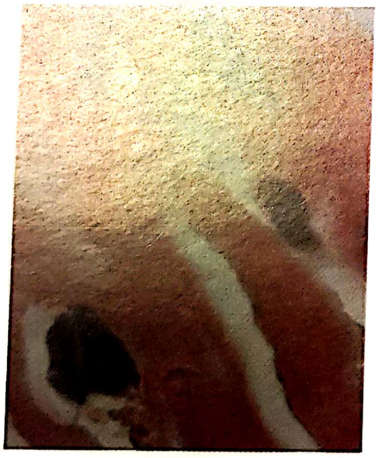


Figura 32. Biopsie miocardică intraoperatorie, imagine histologică, col. Lie 400x: nuclee hipercrome cu dedublări și hipercromazie; aspecte de tip apoptotic.

Figura 33. Biopsie miocardică intraoperatorie, col. TONEL 400x: aspecte cromatiniene pledând pentru apoptoze și dezintegrări necrotice.

Figura 34. Biopsie miocardică intraoperatorie, colorație cu iodură de propidium (400x) permițând diferențierea nucleelor apoptotice de cele necrotice.

Scanned with OKEN Scanner

Figura 12. Coronară cu proces aterosclerotic avansat și un trombus recent care produce o ocluzie completă a lumenului.

Figura 16. Anevrism ventricular văzut din interiorul VS.

Figura 17. Anevrism al VS fisurat, văzut din interiorul acestuia.

Figura 18. Anevrism al VS anterior, văzut din exterior.

Scanned with OKEN Scanner

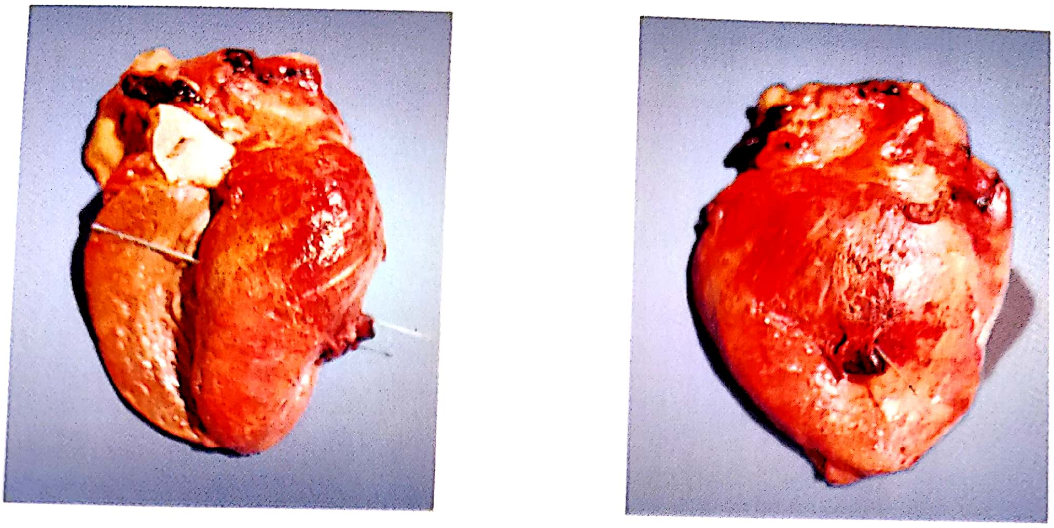


Figura 19. Ruptură cu dimensiuni mici la peretele anterior al VS.

Figura 21. Ruptură la un infarct sfacelat la peretele anterior. Sonda canelată indică locul rupturii. Se observă un infarct vechi cu peretele subțire și cicatriceal.

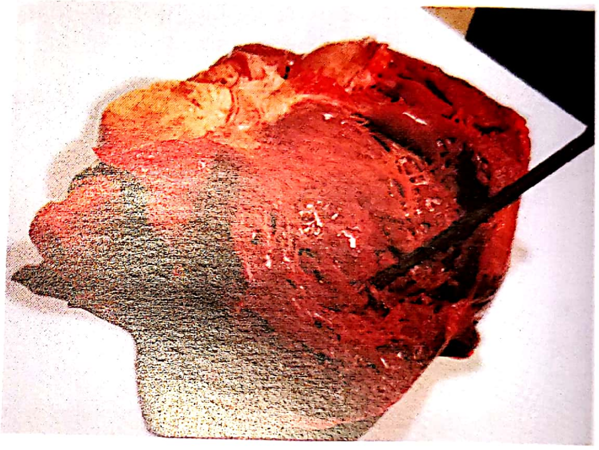


Figura 23. Ruptura septului interventricular la bolnavul cu IMA. Traiectul rupturii este indicat de sonda canelată.

Figura 24. Ruptura septului interventricular mai mare, cu un traiect arătat de sonda canelată.

Figura 25. Tromboza la nivelul septului, prin care s-a produs ruptura de sept indicată de sonda canelată.

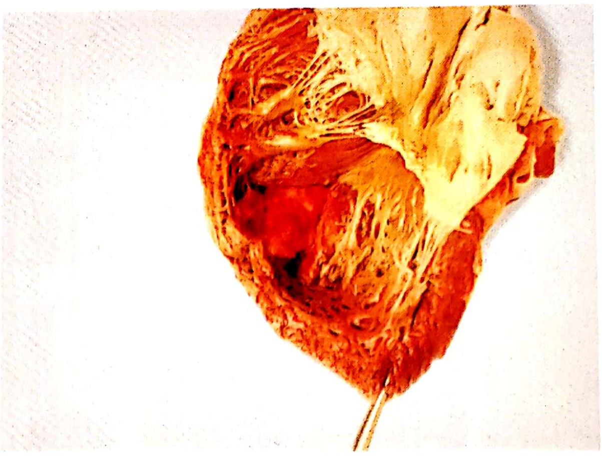


Figura 27. Tromboza în cavitatea VS anterolateral, corespunzând cu localizarea unui infarct anterolateral vizibil pe secţiunea peretelui.

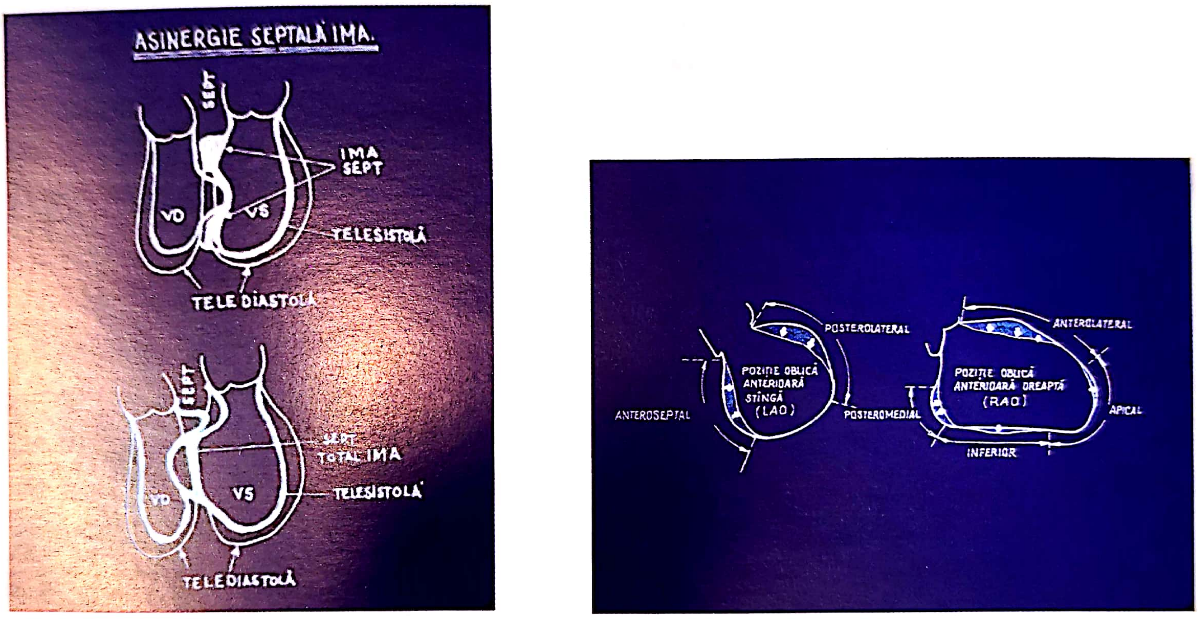


Figura 28. Tulburări de contractilitate a VS.

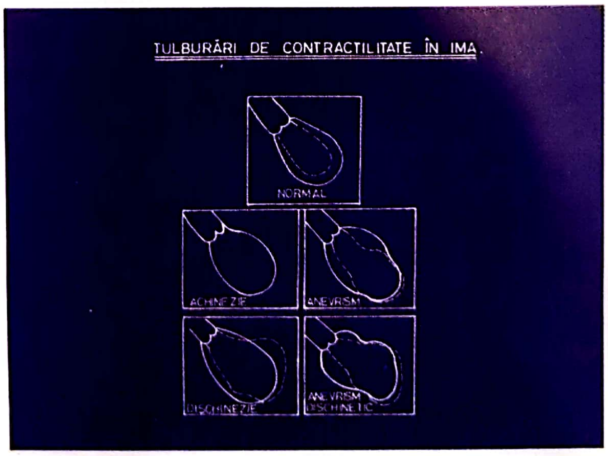
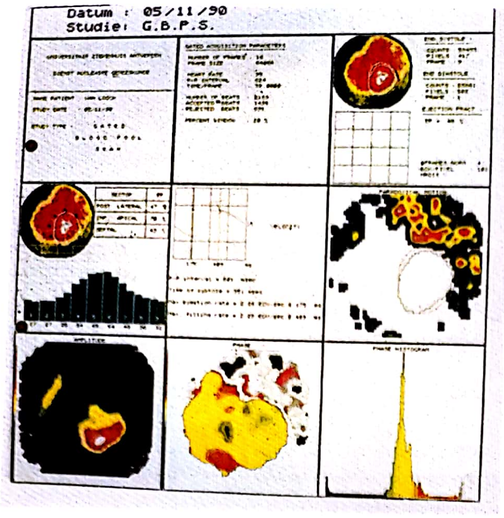
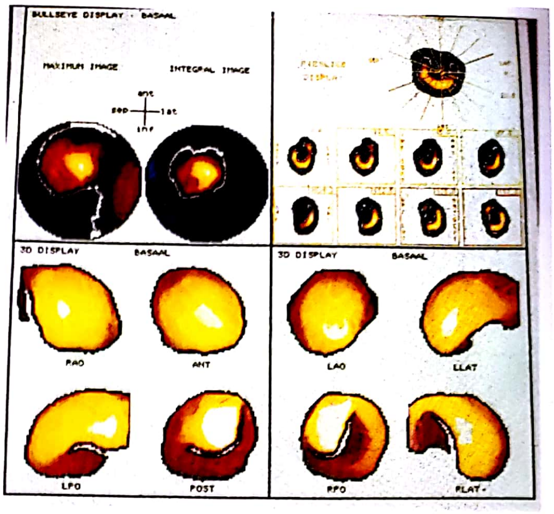


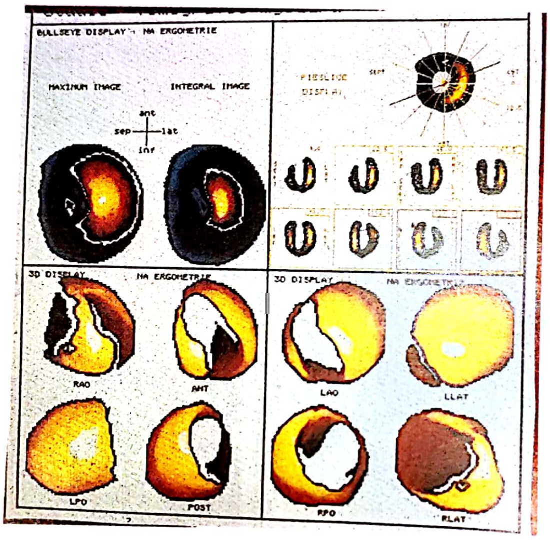
Figura 29. Aspecte de dilatare progresivă a VS în IMA.



a



b



c

Figura 57. Scintigrafie miocardică la bolnavii cu infarct miocardic: a – IMA anterior; b – IMA inferior; c – IMA infero-posterior.

Figura 77. Caz cu reinfarctizare și stare de șoc.

Scanned with OKEN Scanner

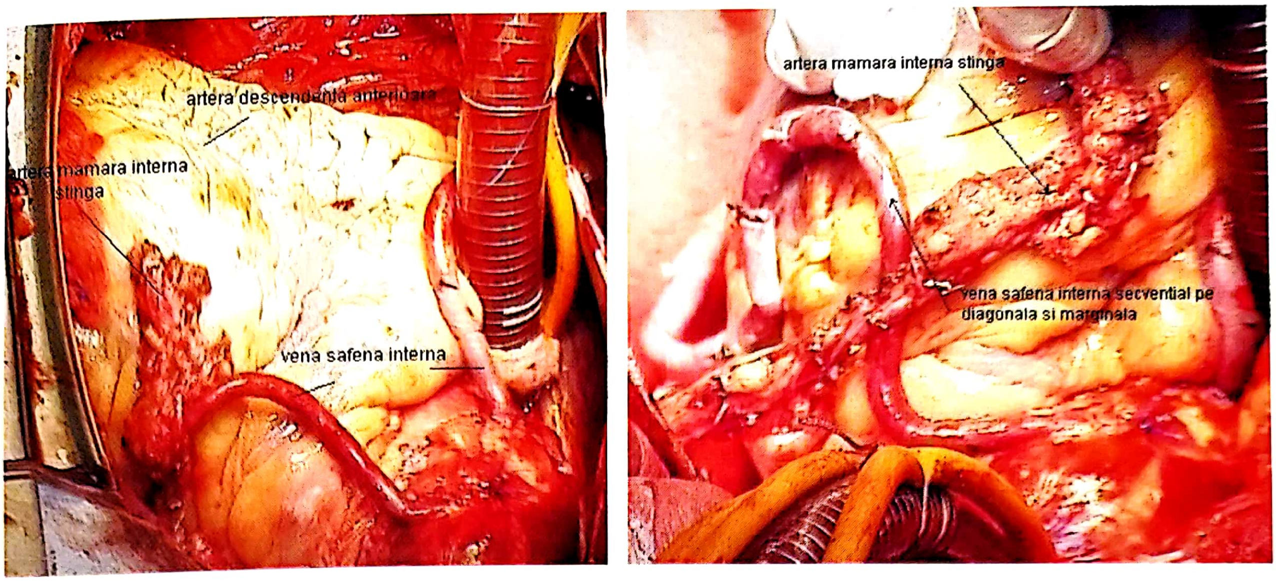


Figura 1.Tipuri de grefoane.

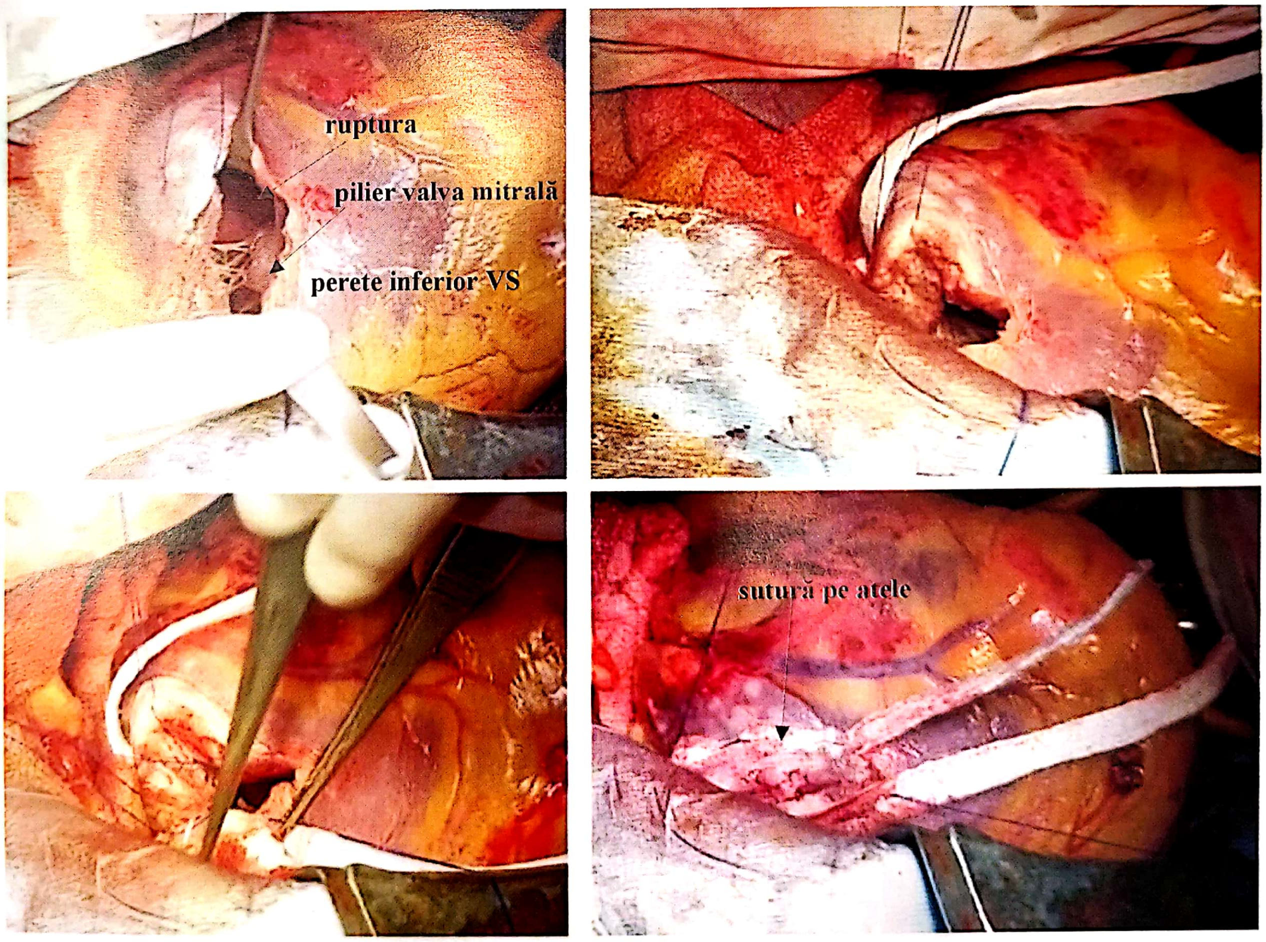


Figura 2. Ruptură de perete.

Scanned with OKEN Scanner

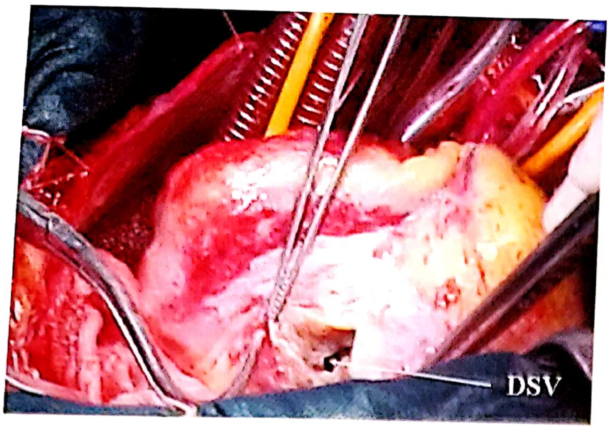


Figura 3. Ruptură de sept postinfarct.

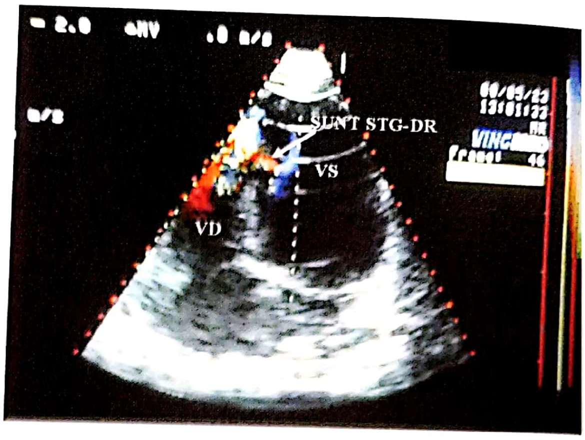


Figura 4. Ecografie în DSV post-IMA .

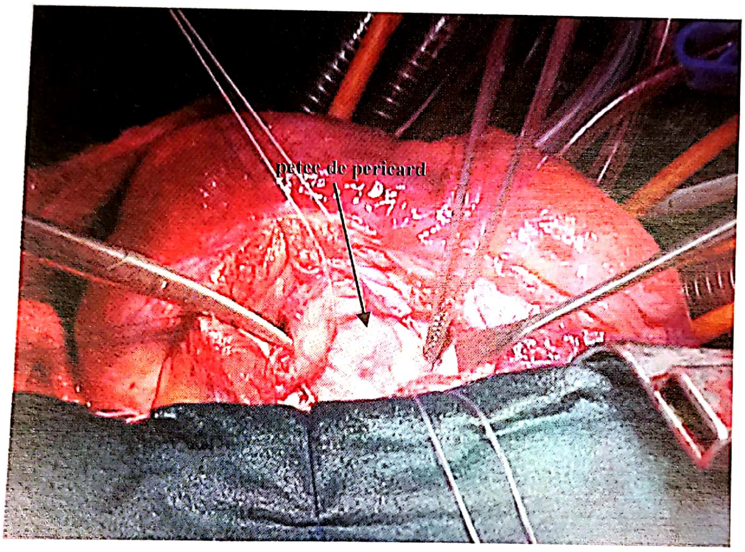


Figura 6. DSV post-IMA, închis cu petic de pericard.

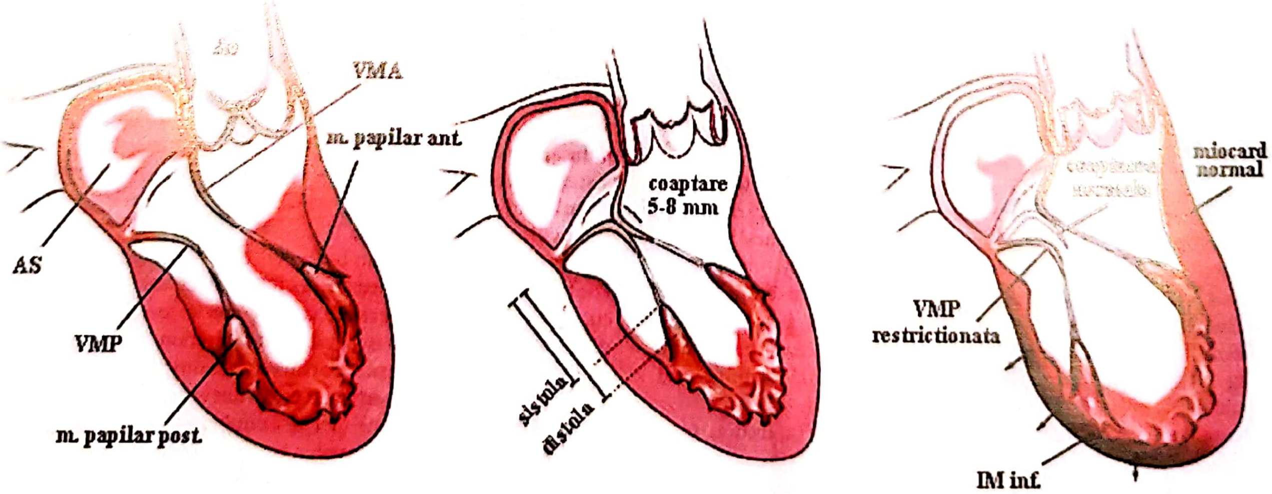
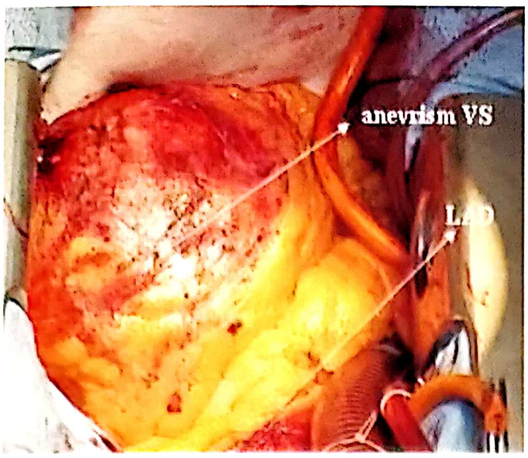


Figura 8. Mecanismele insuficienței mitrale.

Scanned with OKEN Scanner



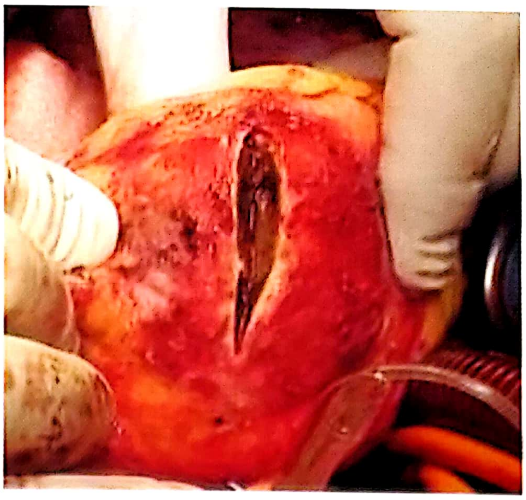
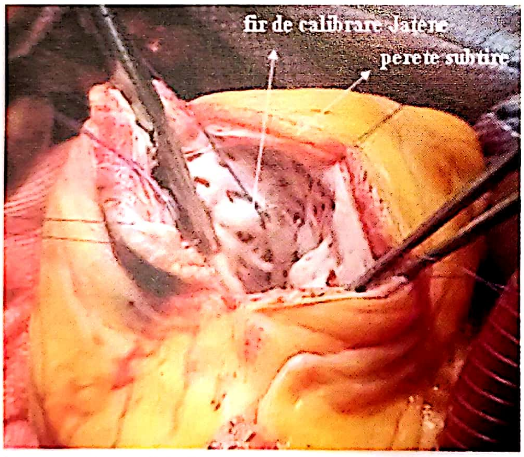
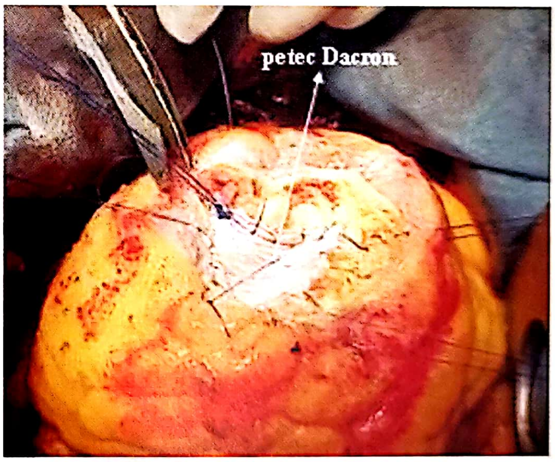


Figura 9. Anevrism VS cu trombi.





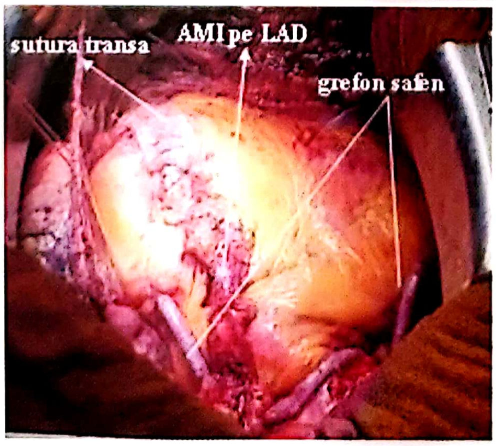


Figura 10. Reconstrucție geometrică a VS.

Scanned with OKEN Scanner

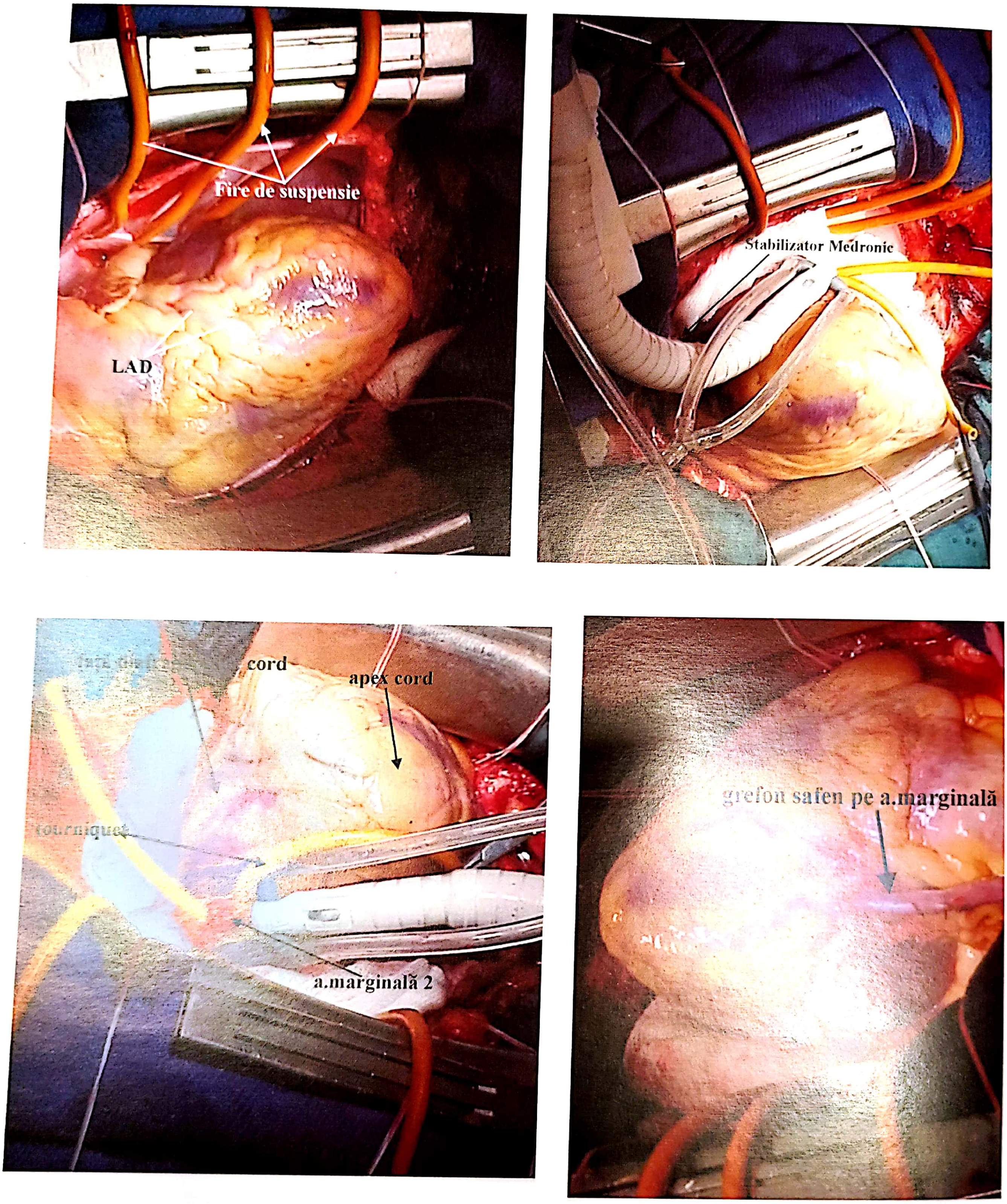


Figura 11. BAC pe cord bătând.

Scanned with OKEN Scanner

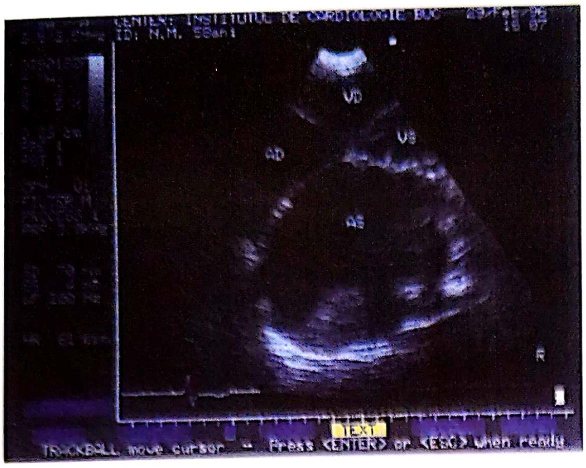


Figura 3. Ecocardiografie 2D, apical-4 cavități: atriul stâng mult dilatat cu tromb.

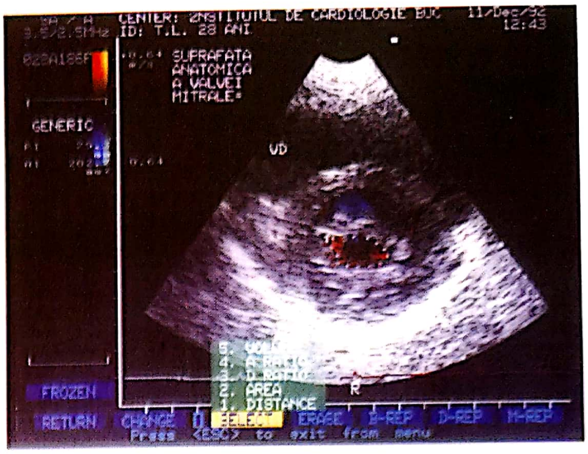
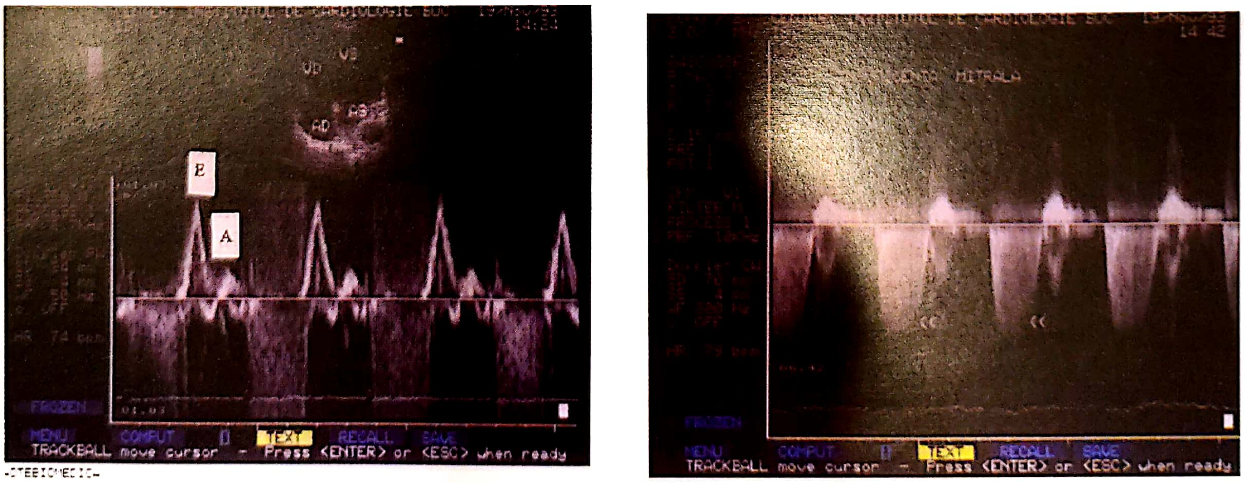


Figura 4. Ecocardiografie 2D, parasternal transversal la nivelul valvei mitrale: aria anatomică a stenozei mitrale determinată planimetric 2,02 cm².

Figura 5. Examen Doppler pulsat la nivelul valvei mitrale: calcularea suprafeței funcționale a stenozei mitrale utilizând timpul de semiscădere a presiunii.



a

b

Figura 8. Ecocardiografie a – Doppler pulsat la nivelul valvei mitrale; b – Doppler continuu; se evidențiază fluxul regurgitant atriu stâng-ventricul stâng.

Scanned with OKEN Scanner

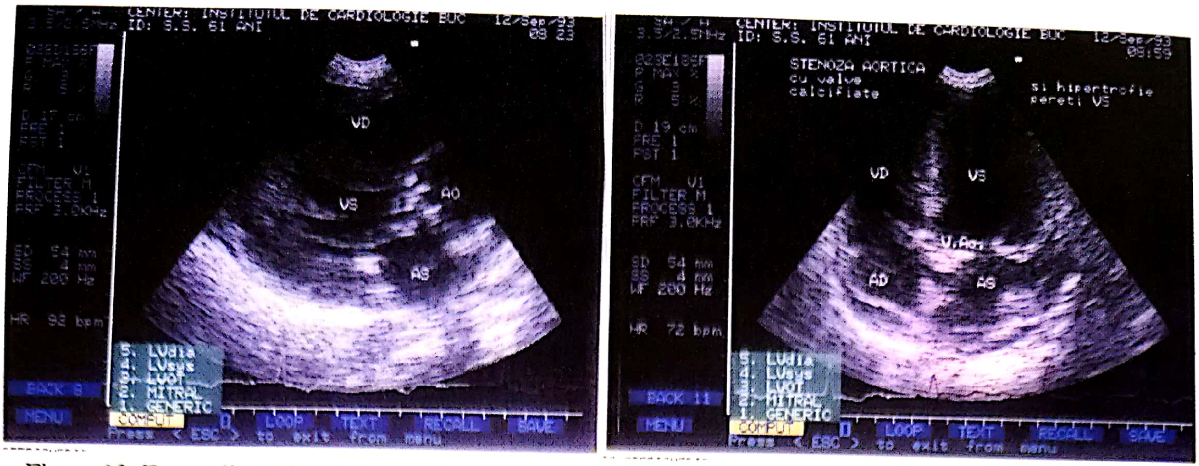


Figura 13. Ecocardiografie 2D longitudinal parasternal și apical-4 cavități: calcificări ale inelului și valvelor aortice, calcificări ale inelului mitral, hipertrofie a pereților ventriculului stâng.

Figura 14. Ecocardiografie-Doppler continuu: realizat din poziția suprasternală: gradient ventricul stâng-aortă 124 mgHg (stenoza aortică strânsă).

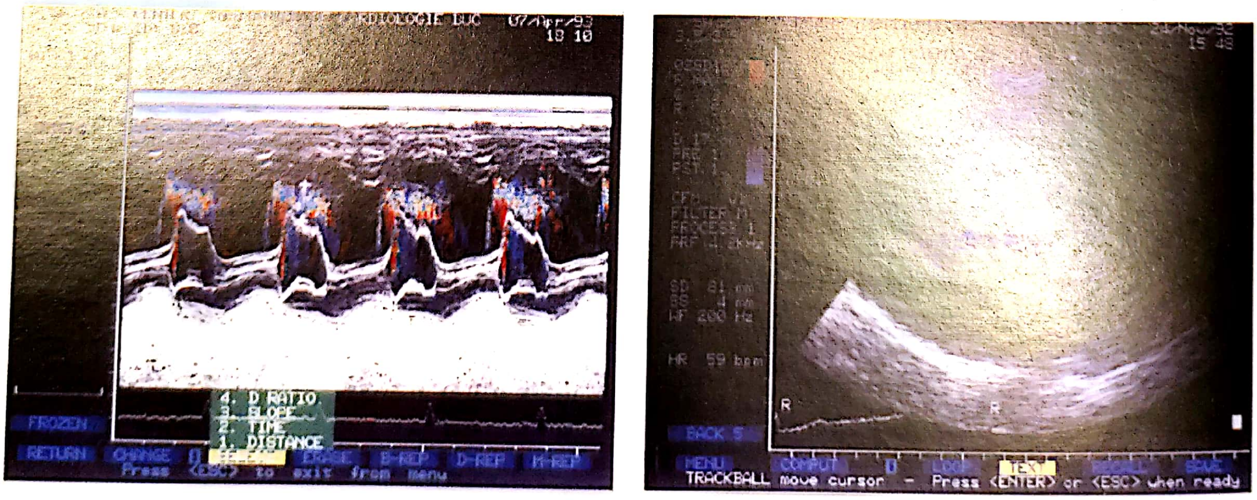


Figura 18. Ecocardiografie (mod M la nivelul valvei mitrale, 2D longitudinal parasternal plus Doppler color): insuficiența aortică moderată; jetul de regurgitare depășește bordul liber al valvelor mitrale, diametrul jetului este de 16 mm.

Scanned with OKEN Scanner

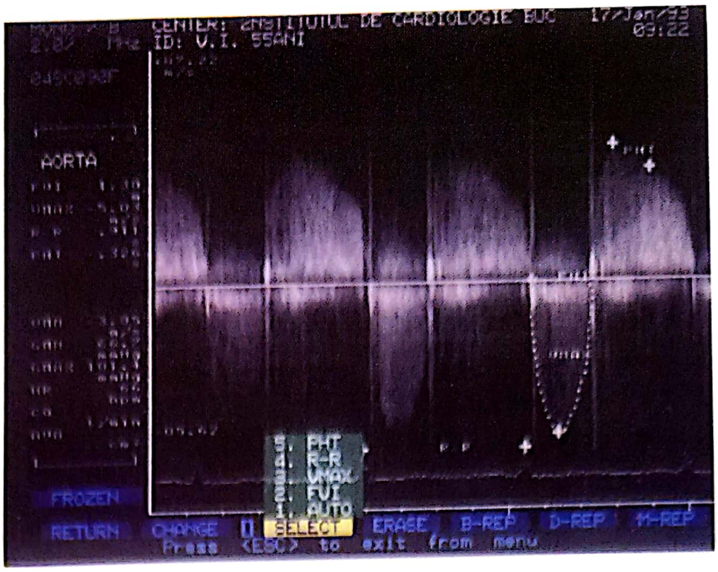
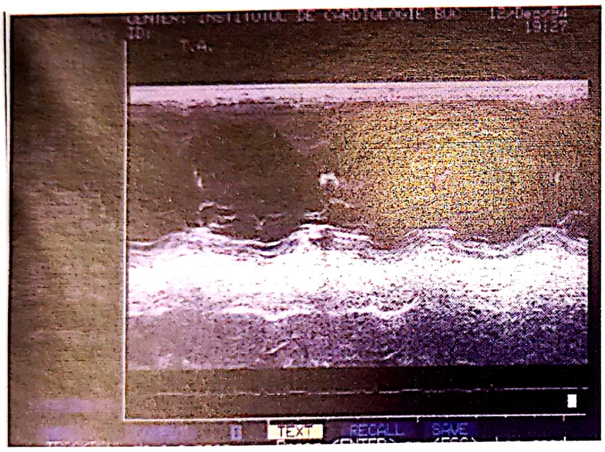


Figura 19. Ecografie Doppler continuu la un bolnav cu boală aortică: stenoză aortică strânsă cu gradient maxim – 101 mmHg și mediu – 66 mmHg și insuficiență aortică moderată (timp de semiscădere în presiune – 326 ms).



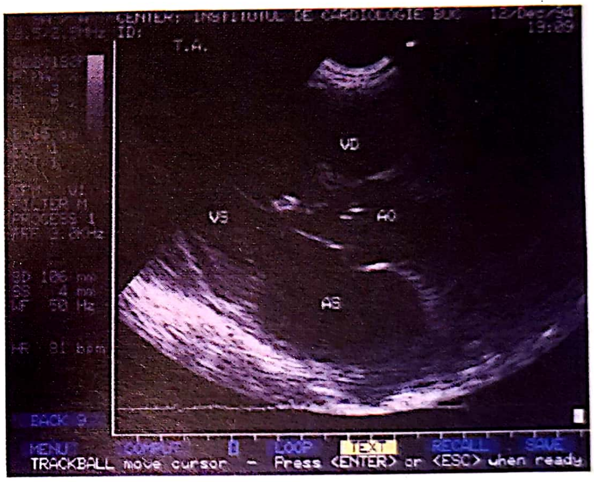


Figura 20. Ecocardiografie (mod M la nivelul valvei mitrale, 2D parasternal longitudinal și apical-4 cavități): vegetație mare (15/10 mm), mobilă la nivelul valvei aortice drepte la un bolnav cu endocardită infecțioasă acută și insuficiență aortică necunoscută anterior.

Scanned with OKEN Scanner

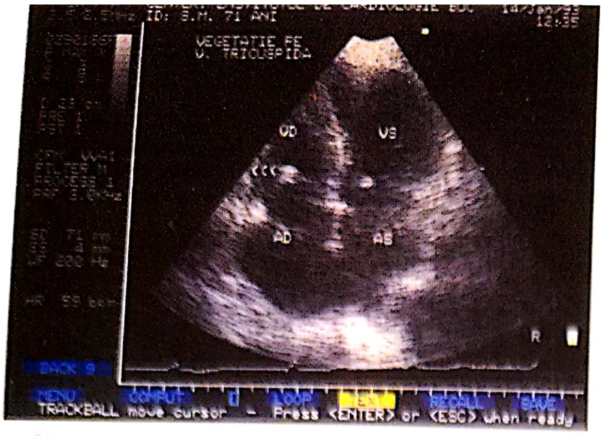


Figura 25. Ecocardiografie 2D apical-4 cavități: vegetație de 13/14 mm pe valva parietală a tricuspidei la un bolnav cu insuficiență tricuspidiană severă.

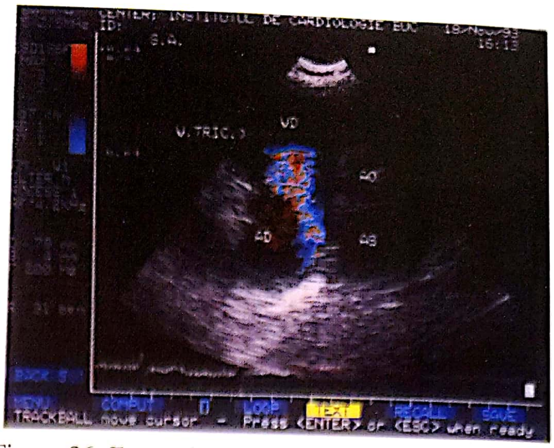


Figura 26. Ecocardiografie 2D transversal parasternal la marile vase, plus Doppler color: insuficiența tricuspidiană moderată (jetul color ocupă 35% din aria atriului drept).

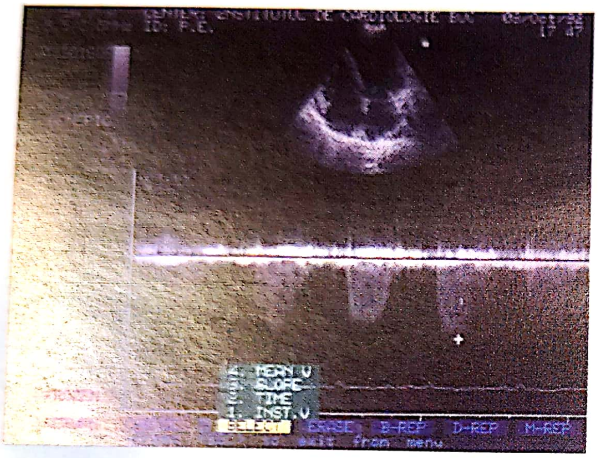


Figura 27. Anvelopa Doppler spectral (continuu) a insuficienței tricuspidiene; viteza maximă – 3,41 m/s; presiunea arterială pulmonară sistolică calculată după formula Bernoulli simplificată = 46,24 mmHg.

Figura 30. Examen Doppler continuu: anvelopa diastolică de insuficiență pulmonară.

Capitolul LIV

Figura 12. Sindrom Williams. Piesă anatomică obținută de la o fetiță în vârstă de 2 ani și jumătate. Se constată lumenul îngustat al aortei imediat deasupra inserției valvulare, de-a lungul aortei descendente și ramurilor principale ale acesteia. Datorită impregnării cu calciu și a procesului de fibroză, arterele au aspectul unor tuburi rigide, dificil de secționat.

Scanned with OKEN Scanner

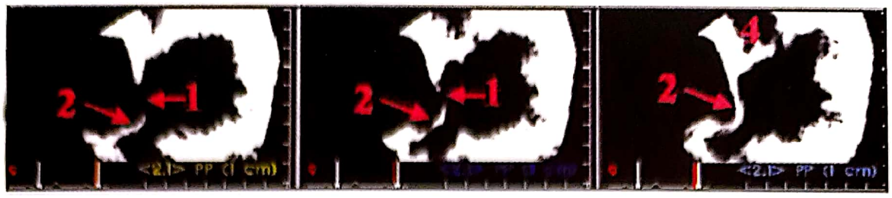


Figura 11. DSA - anevrism asociat unui foramen ovale deschis – perspectivă frontală.

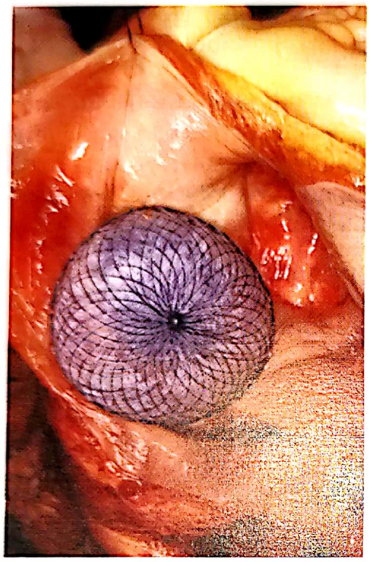


Figura 12. DSA ostium secundum; închidere prin metodă percutană și proteză Amplatz.

Figura 14. Ecocardiografie bidimensională, incidență apicală, patru camere. Canal atrioventricular complet.

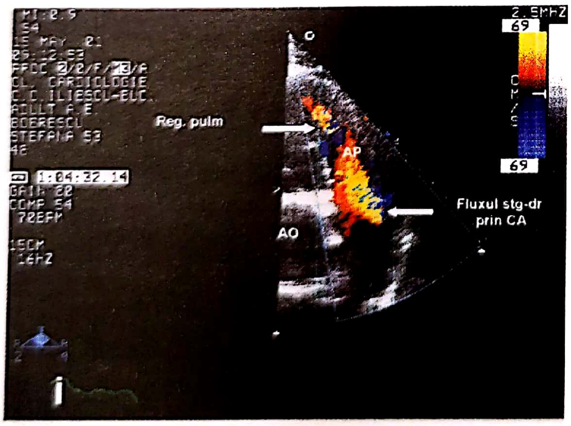


Figura 24. Ecografie Doppler color la nivelul arterei pulmonare în incidența parasternal ax scurt la nivelul marilor vase în persistența de canal arterial. Fluxul sangvin turbulent prin canalul arterial care urcă prin vasul stâng al arterei pulmonare și trunchi și fluxul de regurgitare pulmonară.

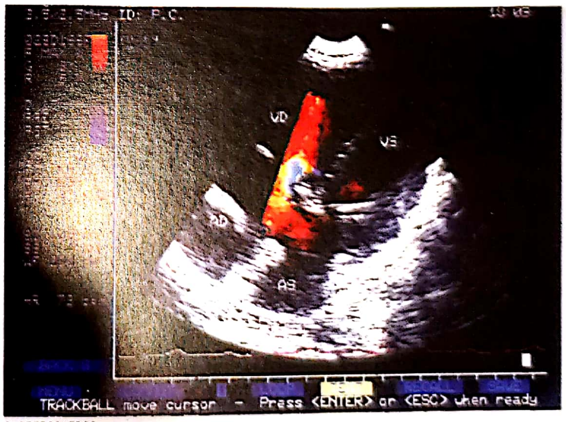
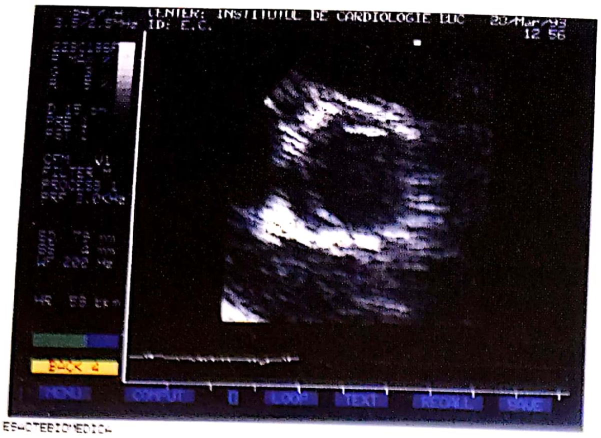
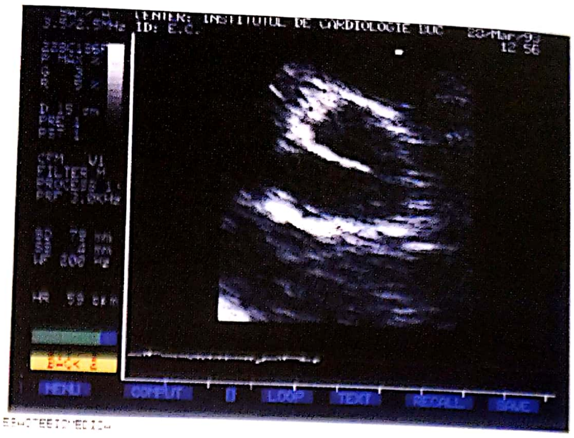


Figura 15. Eco - 2D color în incidența apicală, patru camere. Canal atrioventricular. Jeturile de regurgitare mitrală și tricuspidiană.



a



b

Figura 29. ECO -2D: a – bicuspidie aortică în sistolă. Incidență parasternală ax scurt la nivelul marilor vase; b – bicuspidie aortică în diastolă. Incidență ax scurt la nivelul marilor vase.

Figura 37. Coarctație de aortă. Examen Doppler continuu. Măsurarea vitezei maximale a fluxului. Persistența gradientului și în diastolă.

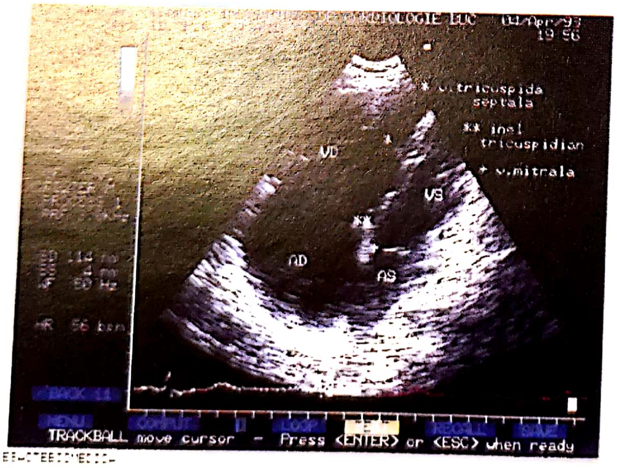


Figura 43. Boala Ebstein, ecocardiografie bidimensională. Incidență apicală 4 camere: măsurarea distanței dintre inserția valvei mitrale și inserția valvei septale a tricuspidei.

Figura 43. Boala Ebstein, ecocardiografie bidimensională. Incidență apicală 4 camere: subîmpărțirea ventriculului drept în ventricul drept funcțional și atrializat.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul LXVII

Figura 12. Caz cu embolie masivă la trunchiul AP.

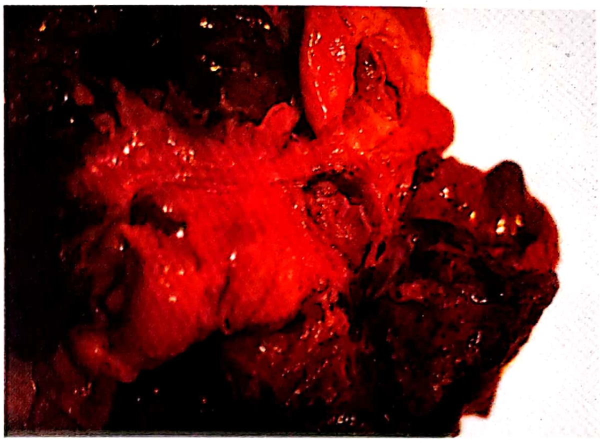


Figura 13. Caz cu embolii masive la bifurcația arterei pulmonare, la AP dreaptă și AP stângă.

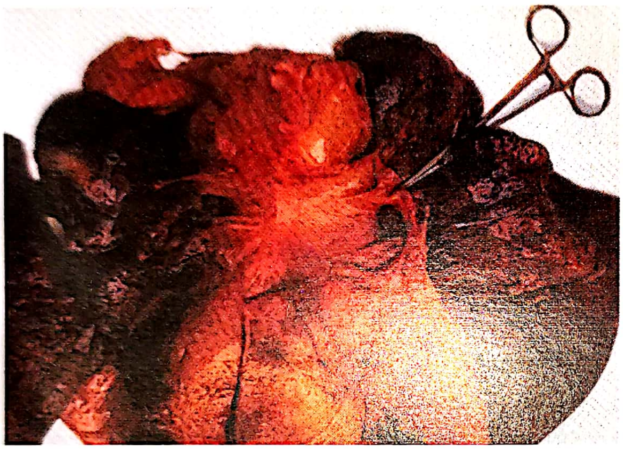


Figura 14. Embolii masive la un caz cu neoplasm și metastaze.

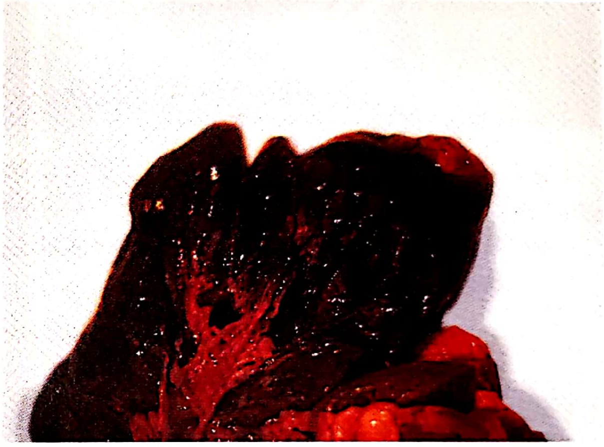


Figura 15. Caz cu infarct pulmonar. Fragmente de trombi sunt în lumenul arterei pulmonare lobare.

Capitolul LXXXVII

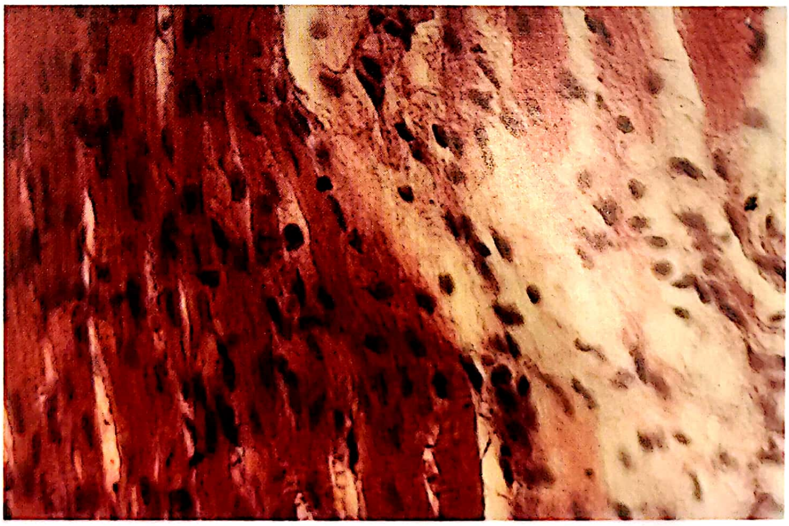


Figura 1. Afectarea cardiacă în SIDA. Copil în vârstă de 4 ani. Fragment miocardic, aspect histologic (ColH-E, x 168). În imagine sunt distincte două zone: în stânga fotografiei, leziuni discrete reversibile ale fibrei musculare și edem interstițial. În dreapta imaginii, important edem interstițial, ștergerea striațiilor miocitelor care prezintă importante leziuni distrofice.

Scanned with OKEN Scanner

Eratǎ la volumul I

În loc de figurile 19 şi 21 din capitolul XI (planşe color), se vor considera cele de mai jos:

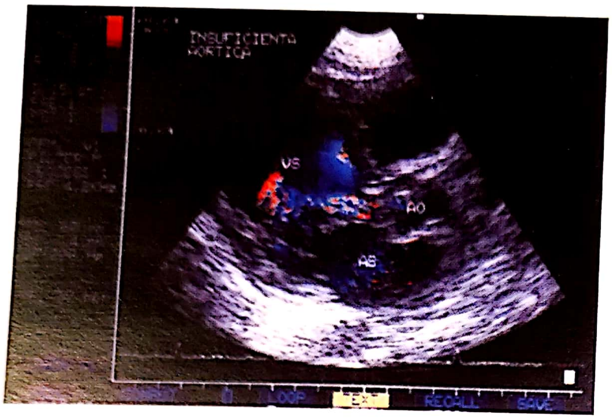


Figura 19. Doppler color 2D – în diastolă, flux mozaicat de regurgitare aortică ce depășește bordul liber al valvei mitrale anterioare. VS (ventriculul stâng); AS (atriul stâng); Ao (aorta).

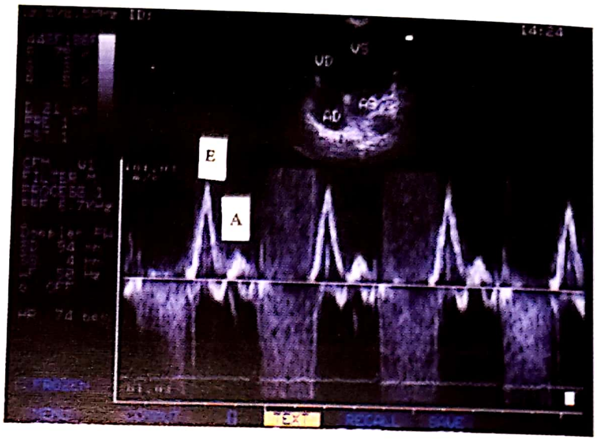


Figura 21. Flux mitral –înregistrat cu Doppler pulsat, secțiunea apicală 4 cavități. În diastolă: unda E de umplere protodiastolică și unda A a umplerii presistolice; în sistolă: flux de regurgitare.

La pagina 117 (capitolul III), la fig. 2 se adaugă următoarele note explicative: 1 - zona periferică, 2 - zona contractilă, 3 - zona granulară.

La pagina 119 (capitolul III), legenda corectă a fig. 3 este:
Structura moleculară a membranei plachetare.
Legenda: GP = glicoproteină; Fbg = fibrinogen; Fvw = F. v. Willebrand; Fn = fibronectină; Col = colagen; IIa = trombină; R = receptor; EPI = epinefrină; TXA2 = tromboxan A2; COF = cofactor; E = enzimă; Z = zimogen; PLA = proteina care leagă actina (A); Can = canal; = pompă de ioni; AC = adenilat ciclază; PIP2 = fosfoinozitol difosfat; IP3 = inozitol trifosfat; DAG = diacilglicerol; PKC = proteinkinaza C.

Scanned with OKEN Scanner

La pagina 121 (capitolul III), se va lua în considerare fig. 4:

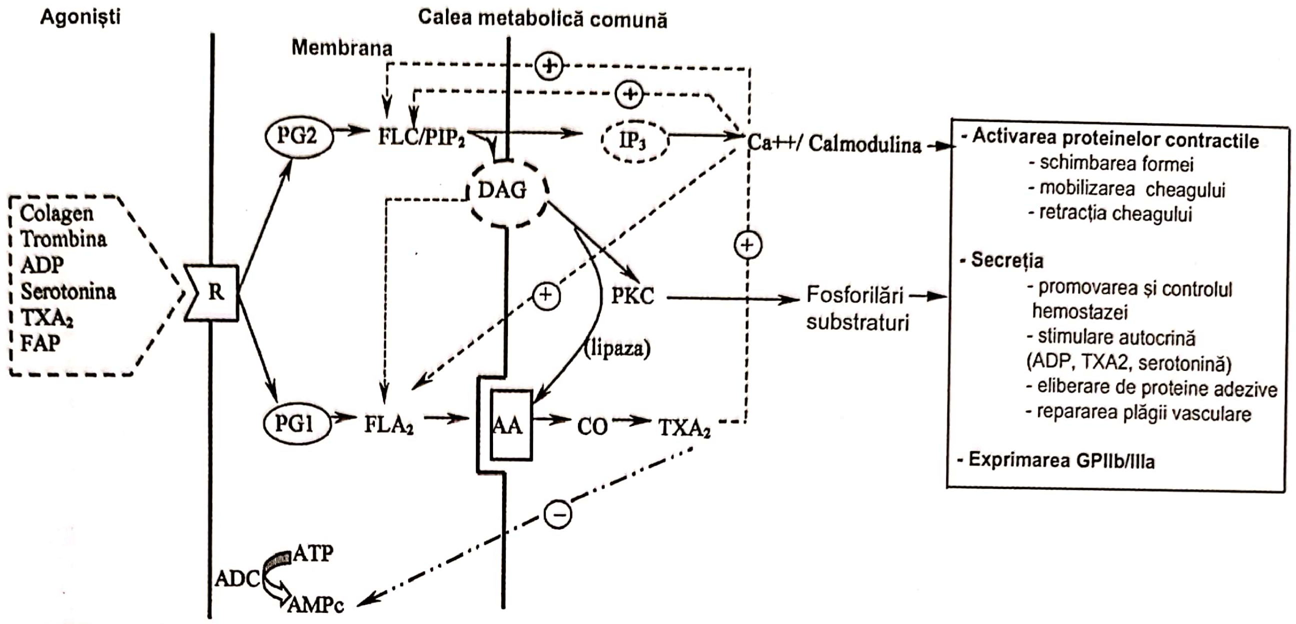


Figura 4. Activarea trombocitelor. Semnalul eliberat de diverşi agonişti este transmis efectorilor prin relee comune şi se traduce în răspunsuri stereotipe (explicaţii în text).
R = receptor, PG = proteina G, FLC = fosfolipaza C, PIP_2 = fosfoinozitol difosfat, IP_3 = inozitol trifosfat, DAG = diacilglicerol, PKC = proteinkinaza C, FLA2 = fosfolipaza A_2, AA = acid arahidonic, CO = ciclooxigenaza, TXA_2 = tromboxan A2, ADC = adenilatciclaza, AMPc = AMP ciclic,
○ = mesageri primari, ◌ = mesageri secundari.

La pagina 121 (capitolul III), legenda corectă a fig. 5 este:
Prezentarea schematică a moleculei de fibrinogen
◌ = domenii globulare (E la extremitatea amino şi D la extremităţile carboxi ale lanţurilor componente: Aa, Bb, g).
Sunt figurate sirusurile de legare la GP IIb/IIIa:
▲ = tripeptidul RGD.
● = dodecapeptidul HHLGAKQAGDV.
FpA, FpB = fibrinopeptidul A, fibrinopeptidul B – ţinta acţiunii trombinei.
○ = ţinta acţiunii plasminei (P) la nivelul capetelor carboxiterminale ale lanţurilor α, care proemină în afara domeniilor D din care rezultă produsele X.
⟶ = situsurile de clivaj induse de plasmină, din care rezultă produsele Y, D, E.

La pagina 124 (capitolul III), legenda corectă a fig. 6 este:
Reprezentarea schematică a formării unui domeniu Gla (A) şi a ataşării pe suprafeţe a factorilor K-dependenţi, cu formarea complexelor catalitice (B).
Electronegativitatea radicalilor Gla şi a membranei trombocitelor activate ar favoriza formarea unor punţi mediate de Ca++ (după 16, modificat).

Scanned with OKEN Scanner

La pagina 125 (capitolul III), legenda corectă a fig. 7 este:
Schema activării factorilor de contact şi a efectelor asupra coagulării, fibrinolizei, sistemului complement şi a circulaţiei.

PK – prekalicreină
Kal – kalicreină
KMMa – kininogen cu moleculă mare activat
BK – bradikinină
Pmg – plasminogen
Pm – plasmină
C'1 – componenta 1 a complementului-activată.

= suprafaţa electronegativă

= bucla de activare.

La pagina 126 (capitolul III), legenda corectă a fig. 9 este:
Modul de acţiune a TFPI.

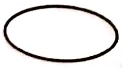
La pagina 128 (capitolul III), fig. 11 va deveni fig. 13, cu următoarea legendă corectă:
Proprietăţile tromborezistente ale celulei endoteliale.

La pagina 131 (capitolul III), legenda corectă a fig. 12 este:
Relaţia fibrinoliză-coagulare

Ţintele plasminei

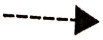
PDF = produse de degradare a fibrinogenului sau fibrinei
PAI = inhibitorul activatorului plasminogenului
Pmg = plasminogen
α_2AP = α_2 anti-plasmina
Pm = plasmina.

La pagina 131 (capitolul III), fig. 13 va deveni fig. 11, având următoarea legendă corectă:
Schema coagulării

 activările enzimelor K-dependente sunt incluse în cercuri

membrane pe care se asamblează complexe catalitice

succesiunea etapelor coagulării

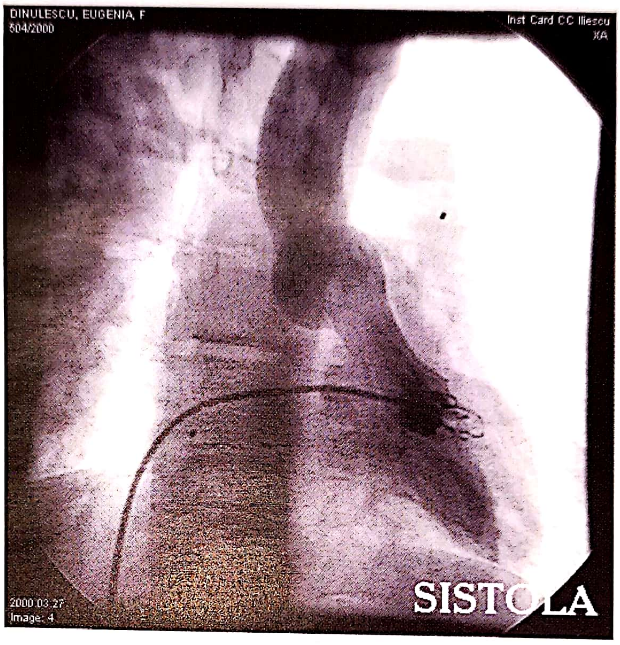
 bucle de retroactivare.

Scanned with OKEN Scanner

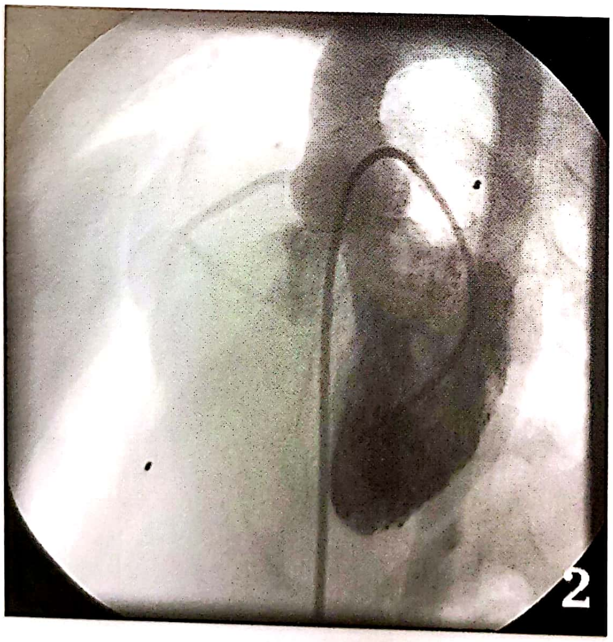
La pagina 371 (capitolul X), legenda fig. 37 aparţine fig. 38, iar legenda fig. 38 aparţine fig. 37.

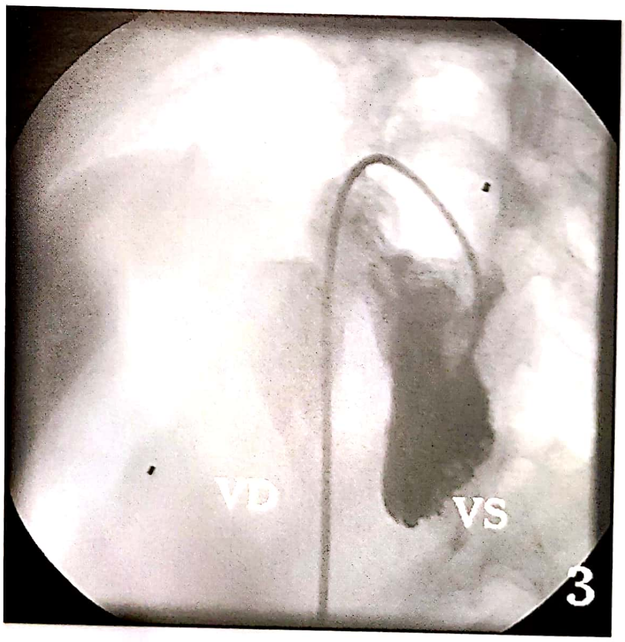
La pagina 430 (capitolul XII), în legenda figurii nr. 3 se adaugă:
- AD = în cavitatea atriului drept (în loc de AD = în cavitatea ventriculului drept);
- VD = în cavitatea ventriculului drept.

La pagina 467 (capitolul XII), la figura 33 se adaugă imaginea de mai jos.



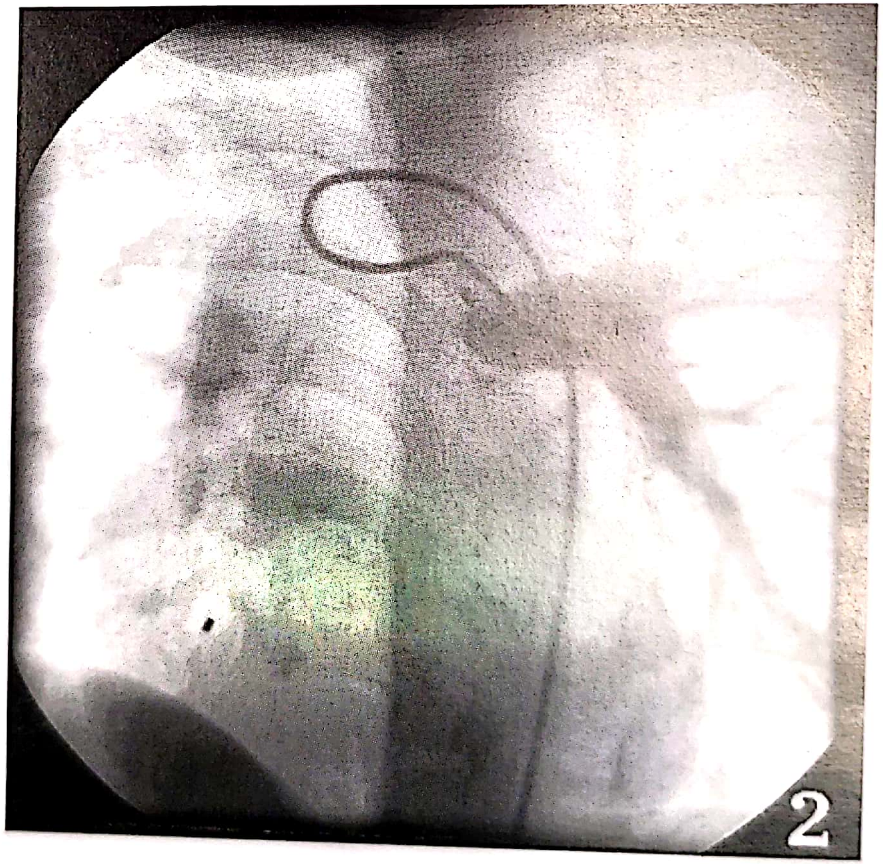
La pagina 469 (capitolul XII), la figura 38 se adaugă imaginile:





Scanned with OKEN Scanner

La pagina 471 (capitolul XII), la figura 42 se adaugă imaginea:



La pagina 856 (capitolul XXVI), coloana a II-a, rândul 50, în loc de „boli electrolitice“ se va citi „boli electrice“.

Scanned with OKEN Scanner